



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



U.M.A.E. HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"

CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

**“RESULTADOS TERAPÉUTICOS DEL MICROINJERTO CORNEAL
EXCÉNTRICO CON FINALIDAD TECTÓNICA EN
ADELGAZAMIENTOS Y PERFORACIONES CORNEALES”**

TRABAJO RECEPCIONAL EN LA MODALIDAD DE

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD EN:

OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:

DR. JOSE LUIS MERCADO OROZCO

INVESTIGADORA PRINCIPAL:

DRA. KARLA VERDIGUEL SOTELO

CIUDAD DE MEXICO

FEBRERO 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Directora de Tesis

Dra. Karla Verdiguél Sotelo

Matrícula: 99373385

Responsable Sanitario del Banco de Tejido Corneal

Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”. Centro Médico Nacional “La Raza”

Dirección: Calzada Vallejo S/N. Esquina Antonio Valeriano. Colonia La Raza. Ciudad de México.

Correo electrónico: karla.verdiguels@imss.gob.mx

Teléfono: 5527155375

Alumno

Dr. José Luis Mercado Orozco

Matrícula: 97361975

Médico Residente de tercer año de Especialidad en Oftalmología.

Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”. Centro Médico Nacional “La Raza”

Dirección: Calzada Vallejo S/N. Esquina Antonio Valeriano. Colonia La Raza. Ciudad de México.

Correo electrónico: jlmercadoo7@gmail.com

Teléfono: 5554772976

INDICE

RESUMEN	3
MARCO TEÓRICO	4
JUSTIFICACIÓN.....	25
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
OBJETIVO	26
HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	27
MATERIAL Y MÉTODOS.....	27
TIPO DE ESTUDIO.....	27
UNIVERSO DE TRABAJO	27
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	27
VARIABLES DEL ESTUDIO	28
TAMAÑO DE LA MUESTRA	32
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	32
CONSIDERACIONES Y ÉTICA.....	33
RECURSOS PARA EL ESTUDIO.....	34
ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD	35
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	36
RESULTADOS.....	37
DISCUSIÓN	48
CONCLUSIONES	54
REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFIA.....	55
ANEXOS	60

RESUMEN

Antecedentes: Las perforaciones corneales no traumáticas, representan la etapa final de patologías corneales que ocasionan lesión tisular desde erosión, abrasión hasta ulceración, comprometiendo la agudeza visual y la integridad ojo; por lo que requieren tratamiento quirúrgico. Existen alternativas de tratamiento, entre ellas el uso de parches de adhesivos o de membrana amniótica, colgajos conjuntivales e injertos corneales con finalidad tectónica, para preservar la anatomía e integridad del ojo. Los injertos corneales pequeños o microinjertos corneales con finalidad tectónica han mostrado buenos resultados en el control de perforaciones corneales periféricas, sin embargo, existen pocos reportes de estos casos en la literatura. **Objetivo:** Determinar los resultados terapéuticos a tres meses del micro injerto de tejido corneal excéntrico con finalidad tectónica en adelgazamientos y perforaciones corneales no traumáticas. **Material y métodos:** Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, descriptivo. Mediante la revisión de expedientes clínicos, se estudiarán pacientes con diagnóstico de adelgazamiento y perforación corneal sometidos a una cirugía con micro injerto de tejido corneal excéntrico con finalidad tectónica en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” de CMN La Raza de enero 2017- julio 2019.

Experiencia del grupo:

La Dra. Karla Verdiguél Sotelo cuenta con amplia experiencia en el tratamiento de enfermedades de la córnea y superficie ocular, y actualmente funge como responsable sanitario del Banco de Tejido Corneal y Coordinación del área de responsabilidad del Servicio de Trasplantes de Córnea del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” de CMN La Raza; establecimiento de mayor productividad nacional con trasplante de tejido corneal de origen nacional en los últimos siete años del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Tiempo a desarrollarse: De noviembre 2019 a febrero 2020

MARCO TEÓRICO

La córnea, junto con la esclera, constituye la capa externa del globo ocular y por lo tanto cuenta con características especiales que le otorgan múltiples funciones que contribuyen al correcto estado y funcionamiento ocular. Dentro de las funciones más importantes de la córnea se encuentran la protección de las estructuras intraoculares de agentes externos e infecciones, y fungir como una de las estructuras más importantes del sistema óptico del ojo humano, contribuyendo con un gran poder refractivo, ayudando a enfocar los rayos de luz en la retina.¹

Se trata de un tejido por definición avascular y transparente de forma esférica y convexa con unas dimensiones normales que oscilan entre los 11-12 mm de diámetro horizontal y 9-11 mm de diámetro vertical, con una curvatura anterior y otra posterior que le confieren un poder refractivo de 40-44 dioptrías, lo que corresponde al 70% del poder refractivo del ojo. Cuenta con un grosor promedio de 551-565 μ en la zona central y que progresa de forma gradual hacia las 612-640 μ en la región periférica, por aumento de la cantidad de fibras de colágeno en dicha zona. Compuesta tanto de material celular (células epiteliales, queratocitos y células endoteliales) y material acelular (colágeno y glucosaminoglucanos), la córnea presenta una organización en 5 capas principales: epitelio, lámina de Bowman, estroma, membrana de Descemet y endotelio, las cuales tienen funciones específicas que ayudan a mantener su estructura y transparencia.¹

La película lagrimal, subdividida en sus componentes mucinoso, acuoso y lipídico, conforma la última y más externa capa del globo ocular y junto con la córnea se encarga de proveer una lubricación y transparencia óptimas de la superficie ocular. Cuando existe algún mecanismo que altera dicho equilibrio en la función y estructura de la córnea, sobrevienen patologías de características y etiologías muy diferentes que pueden poner en riesgo la integridad del ojo y comprometer la función visual.²

La patología corneal engloba múltiples entidades que pueden clasificarse de diferente manera según su origen primario o secundario, su área de afección, su etiología, o su fisiopatología, por mencionar algunos. Una de las entidades más recurrentes en cuanto a patología corneal se refiere son las queratitis, que consisten en un proceso inflamatorio de diferente etiología que puede dividirse en causas infecciosas, mecánicas, inflamatorias, neurotróficas o mixtas y que pueden limitarse a una o extenderse varias capas de la córnea, generando lisis o destrucción del tejido y comprometiendo la estructura corneal. Muchas veces estas inflamaciones pueden complicarse, progresando a la formación de úlceras, conocidas como queratitis ulcerativas, las cuales a pesar de tratamiento médico farmacológico y quirúrgico en ocasiones pueden finalmente progresar hasta la perforación ocular.³

Las perforaciones corneales constituyen una urgencia oftalmológica que debe ser tratada de forma prioritaria sin importar cuál sea su causa, dado que pueden llevar a una disminución importante de la agudeza visual, así como a diferentes complicaciones oculares, principalmente infecciosas, que impacten directamente en la calidad de vida incluso llegando a culminar en ceguera o pérdida del órgano. El tratamiento de estas entidades suele ser médico-quirúrgico en la gran mayoría de casos, con el objetivo de reestablecer la integridad del globo ocular y una función visual aceptable; siendo en muchos casos necesario un trasplante de córnea.⁴

Las indicaciones principales para realizar un trasplante de córnea son:

- Óptica: mejorar la visión
- Terapéutico o clínico: alivio del dolor
- Tectónico: restaurar la integridad estructural de la córnea
- Cosmético: mejorar la estética⁴

Perforaciones secundarias a queratitis infecciosas

Las queratitis infecciosas representan una causa muy importante a nivel global para discapacidad visual y ceguera, afectando sobre todo en poblaciones en situación de pobreza. Las opacidades corneales provocadas por queratitis infecciosas son la cuarta causa de ceguera a nivel mundial, siendo la causa del 10% de déficit visual prevenible en países en vías de desarrollo. En Estados Unidos y otros países desarrollados, suele haber una asociación importante entre el uso de lentes de contacto y la queratitis infecciosa, mientras que en países en condiciones de pobreza la presentación de las queratitis infecciosas suele asociarse al trauma ocular ocurrido durante la práctica de la agricultura.⁵

Cada una de las diferentes etiologías de infección a nivel corneal le confiere características clínicas específicas que pueden orientar al diagnóstico etiológico, sin embargo, la presentación clínica general de una queratitis infecciosa incluye ojo rojo, lagrimeo, dolor y fotofobia, disminución de la agudeza visual y un infiltrado corneal blanquecino. La gran mayoría de queratitis infecciosas se caracterizan por presentar de forma inicial un defecto epitelial corneal, por lo que el término queratitis infecciosa y queratitis ulcerativa pueden usarse indistintamente. ⁶

Posterior a la ulceración del epitelio corneal suele haber infiltración del estroma por células polimorfonucleares y linfomononucleares que llevan a la destrucción de la lámina de Bowman, necrosis estromal y perforación de la membrana de Descemet en casos severos. Las infecciones supurativas pueden causar infiltrados en los 2/3 anteriores del estroma corneal y formar abscesos.⁶ Típicamente el daño surge de la interacción entre factores de virulencia del microorganismo y factores del huésped, como la presencia de receptores tipo Toll, que recientemente han ganado atención como factor importante del huésped en el desarrollo del cuadro. ⁷

Actualmente no se conoce la prevalencia global de queratitis infecciosa, sin embargo, se estima que haya variaciones según la región geográfica estudiada. Por cada 100, 000 habitantes por año la incidencia de ulceración corneal varía de 6.3 en Hong Kong, 11 en los Estados Unidos, a 339 en Bhutan y 710 en Burma. La incidencia aumenta 6 veces en usuarios de lentes de contacto. Los cultivos y pruebas virológicas suelen arrojar resultados positivos en el 55 al 67% de los casos, el resto correspondiendo a falsos negativos o a causas no infecciosas.⁶

Los factores relacionados al paciente suelen influir en la presentación de tipos específicos de queratitis infecciosa, como la edad. Se ha encontrado que la queratitis fúngica es mucho menos común en pacientes pediátricos que en adultos. Las ocupaciones al aire libre o en el campo suelen favorecer la presencia de queratitis bacteriana y fúngica. Otros factores de riesgo incluyen trauma ocular, uso extendido o nocturno de lentes de contacto, enfermedad crónica de la superficie ocular, cirugía ocular previa, estados de inmunocompromiso o enfermedades sistémicas como artritis reumatoide o diabetes mellitus. ⁶

Así mismo, se han logrado identificar algunos factores de riesgo asociados a la progresión de las queratitis infecciosas hacia úlceras corneales perforadas. Un estudio de casos y controles en India encontró asociaciones significativas entre 11 factores y la presentación de perforación corneal en casos de queratitis infecciosa. De estos factores, la falta de vascularización corneal, el retraso en el inicio de tratamiento y la falla para el inicio de medicamentos fortificados mostraron ser significativos para perforación en un modelo de regresión logística.⁶

Las perforaciones corneales secundarias a queratitis infecciosas se definen como un proceso de infiltración corneal con pérdida de sustancia originado por una invasión de microorganismos a la córnea con características biomicroscópicas y cuadro clínico dependiente del germen causal acompañado de síntomas generales. Estos microorganismos que pueden dañar e invadir la córnea son numerosos, sin embargo, sobresalen algunos agentes capaces de producir úlcera,

aunque sin afectar el epitelio corneal como *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Cornebacterium diptheriae*, que suelen ser difíciles de diagnosticar.⁸

Dentro de los factores endógenos que predisponen a la aparición de úlceras corneales se encuentran los desórdenes palpebrales (entropión, blefaritis, lagoftalmos), lagrimales (hiposecreción y dacriocistitis) conjuntivales (tracoma, penfigoide ocular) y corneales (úlceras herpéticas, queratopatía herpética, anestesia trigeminal preexistentes), al igual que los factores sistémicos del paciente como el alcoholismo, la diabetes, afecciones inmunes y la desnutrición, entre muchos otros. Otros factores predisponentes son las infecciones crónicas de los anexos oculares, enfermedades subyacentes de la córnea como traumatismos, queratopatía bullosa, ojo seco, queratopatía neurotrófica por exposición, administración de inmunosupresores tópicos y sistémicos, así como el uso de lentes de contacto, principalmente el uso prolongado de lentes blandos.⁸

Las úlceras bacterianas suelen ser agudas, con exudado mucopurulento grueso, suelen presentar necrosis de licuefacción difusa, y los agentes más frecuentemente involucrados son *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas sp* y *Enterobacteriaceae*, mismos que se caracterizan por úlceras graves con evolución tórpida, con respuesta variable al tratamiento inicial y que pueden complicarse con hipertensión ocular, lisis corneal, descemetocelaje y perforación. Según la experiencia de varios autores solamente un pequeño porcentaje de los pacientes con úlceras de estas características evoluciona favorablemente sin necesidad de efectuar un tratamiento quirúrgico.⁸

Las infecciones por hongos suelen ser más raras, pero típicamente ser más agresivas, por la extensa necrosis estromal que producen y el acceso relativamente fácil a través de la membrana de Descemet hacia la cámara anterior, por la escasa penetración de los agentes anti fúngicos de forma tópica. Los agentes etiológicos más comunes reportados en una revisión en Santiago de

Cuba incluyen a *Aspergillus* y *Cándida albicans*. Generalmente aparecen en personas inmunocomprometidas, con ocupación agrícola o con antecedente de trauma ocular. Cabe recalcar que suelen ser difíciles de diagnosticar por que suelen estar superpuestas con queratitis de origen bacteriano, lo que puede prolongar el tiempo de inicio de tratamiento efectivo, y aumentar la probabilidad de complicaciones. Barrera y cols. han reportado que las infecciones micóticas son de evolución muy tórpida, siendo la perforación la complicación más frecuente y precoz de todas.⁸

Otros autores han reportado que las perforaciones corneales en queratitis micóticas ocurren hasta en el 50% de los casos. En estos casos la queratoplastia penetrante puede llegar a usarse como tratamiento durante el cuadro agudo de infección en caso de mala respuesta al tratamiento médico, sin embargo, la supervivencia del tejido es menor y las complicaciones mayores, cuando se compara con trasplantes que se realizan con fines ópticos. Un estudio clínico aleatorizado llamado The Mycotic Ulcer Treatment Trial II (MUTT II), reportó no existir beneficio al utilizar voriconazol vía oral en la prevención de la progresión hacia perforación corneal, excepto en las úlceras causadas por *Fusarium sp.* Prajna reportó que al analizar el MUTT II, 50.8% de los pacientes presentó una perforación de espesor total y requirió queratoplastia penetrante. Así mismo la presencia de hipopion basal se asoció a 2.28 veces mayor riesgo de perforación y/o necesidad de queratoplastia penetrante. El aumento en la profundidad del infiltrado respecto a la medición inicial se asoció a 1.69 veces mayor riesgo de perforación, y finalmente en pacientes cuyo infiltrado involucraban el tercio posterior del estroma corneal, tuvieron 71.4% de riesgo de perforación. Dentro de los factores que se identificaron como no influyentes para la progresión hacia perforación estaban factores demográficos como edad, sexo y ocupación.⁹

Las queratitis por parásitos suelen ser más raras, siendo *Acanthamoeba* el principal agente etiológico, el cual es un protozoo de vida libre presente en el aire, suelo y agua dulce y salada. Al contar con una forma quística altamente resistente

a condiciones ambientales hostiles, es común su presencia en aguas de alberca, tuberías y en lagos de agua dulce. En forma de trofozoito causa infección a través de la producción de enzimas que ayudan a la penetración y lisis a nivel corneal.⁸

En cuanto a úlceras de etiología viral, la más frecuentemente observada en sus múltiples formas de presentación (lineal, ramificada, dendrítica y geográfica) es la causada por el virus del herpes. Son considerablemente de más fácil diagnóstico y por lo mismo, al instaurar tratamiento médico de forma más precoz, es menos común ver su evolución tórpida, siendo la perforación corneal algo muy raro de documentar en situaciones sistémicas normales y sin otras comorbilidades a nivel ocular.⁶

De manera general, igualmente se han identificado factores que pueden acelerar la aparición de úlceras y condicionar una evolución tórpida. En un estudio de casos y controles sobre queratitis infecciosa de cualquier etiología, las principales características clínicas que se asociaron a un mal pronóstico y a mala evolución fueron edad avanzada, retraso en la referencia del paciente, uso de esteroides, mala visión, infección micótica, úlcera de gran tamaño, de ubicación central, la presencia de hipopion, perforación previa o descemetocèle e involucro limbar.⁹ Barrera y cols. enfatizan e insisten en la necesidad de alternativas terapéuticas que permitan un adecuado y efectivo tratamiento de las úlceras infecciosas y sus complicaciones, ya que suelen presentarse con mucha frecuencia la lisis y perforación corneal en úlceras mayores de 3 mm, úlceras centrales con compromiso del eje visual, infiltración o necrosis del estroma con nivel de hipopion importante en cámara anterior.⁸

Perforaciones corneales en enfermedades autoinmunes e inflamatorias

La segunda causa más frecuente de perforaciones corneales no traumáticas son las secundarias a patología de la superficie ocular causada por enfermedades crónico-degenerativas inflamatorias y autoinmunes, entre ellas la más común

suele ser la queratitis ulcerativa en donde hay lisis y melting corneal que puede llevar a la perforación ocular y que es una forma de presentación extra articular importante en la artritis reumatoide por su potencial daño a la visión. La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune crónica que afecta a las articulaciones, pero también a órganos extra articulares como los pulmones, el pericardio, la piel y los tejidos oculares. Esta enfermedad tiene la particularidad de causar daño a nivel corneal por dos mecanismos principales: la asociación al síndrome de Sjögren que cursa con ojo seco y la respuesta inflamatoria dada por la queratitis ulcerativa periférica.¹⁰

Se ha documentado la presencia de ojo seco en hasta el 90% de los pacientes con AR, y la queratoconjuntivitis sicca es la manifestación ocular más frecuente de la enfermedad. El síndrome de Sjögren se manifiesta de forma secundaria en el 11-31% de los casos, por infiltración linfocitaria de glándulas lagrimales y salivales, como respuesta a la liberación de citoquinas y factor de necrosis tumoral resultante de una interacción anormal de células B y células T. Esta infiltración de las glándulas lagrimales inhibe la producción basal de lágrima y por lo tanto lleva a la aparición de ojo seco severo, que contribuye a la formación de úlceras y perforación ocular.¹¹

La queratitis ulcerativa periférica (PUK) es una entidad caracterizada por inflamación a nivel de córnea periférica, presente en múltiples enfermedades del tejido conectivo o autoinmunes. Existen dos formas de presentación de PUK, el micro ulcerativo, que incluye úlceras catarrales, flictenulosis y queratitis por rosácea; y la forma macro ulcerativa, que es una manifestación de enfermedades sistémicas mediadas inmunológicamente. Ésta última se ha asociado con casi todas las enfermedades del tejido conectivo o vasculitis, sin embargo, las entidades más frecuentemente asociadas son la artritis reumatoide, granulomatosis de Wegener y la poliarteritis nodosa.⁷

Las úlceras catarrales se deben a una reacción de hipersensibilidad tipo III en donde antígenos que han difundido a córnea, hacen reacción junto con anticuerpos de la vasculatura límbica, lo que lleva a una respuesta inflamatoria sistémica. La formación de flictenulas se lleva a cabo por una reacción de hipersensibilidad retardada o tipo IV, en donde hay infiltración de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos, además de leucocitos polimorfonucleares. En los casos de PUK asociada a enfermedades sistémicas, la fisiopatología consiste en una vasculitis local que afecta la vasculatura límbica. Ocurre el depósito de complejos inmunes en los vasos límbicos con involucro del complemento y células inflamatorias que llevan a una pérdida de colágeno, con formación de descemetoceltes y perforaciones.⁷

El melting o la lisis corneal es una complicación rara pero devastadora de la artritis reumatoide que tiene progresión potencial hacia la perforación corneal. Es en estos casos, en donde se requiere tratamiento médico-quirúrgico de forma urgente. Estas perforaciones cuando son pequeñas pueden tratarse con combinaciones de pegamento de cianoacrilato, avances conjuntivales y trasplante de membrana amniótica. En perforaciones más grandes, el tratamiento consiste en parches tectónicos de espesor total o lamelares, injerto de espesor total corneolímico o trasplantes de córnea tectónicos con preservación en glicerina. La queratoplastia penetrante se ha descrito como una opción terapéutica, pero la supervivencia del injerto corneal suele ser pobre por diversas complicaciones en pacientes con enfermedades autoinmunes, como son la pobre reparación epitelial, ulceración corneal y la lisis del botón corneal.¹⁰

Otras entidades o patologías corneales que afectan la integridad corneal y pueden llevar a perforaciones son la úlcera de Mooren y la degeneración marginal de Terrien. La úlcera de Mooren es un trastorno inflamatorio de etiología autoinmune (aún no comprobada) que se caracteriza por la presentación de una úlcera estromal periférica circunferencial progresiva, que afecta más a hombres y es bilateral en un cuarto de los pacientes. Comienza como un infiltrado blanco

grisáceo de forma creciente en la córnea periférica, seguido de melting corneal que, si no llega a perforarse, presenta cicatrización adelgazada y neovascularización. Su histopatología no es muy clara, sin embargo, se sabe que se trata de una respuesta autoinmune de tipo celular y humoral ya que normalmente presenta células plasmáticas activas, polimorfonucleares, eosinófilos, mastocitos e inmunoglobulinas. Característicamente hay necrosis epitelial y de la lámina de Bowman con restos celulares en la base de la úlcera, sin afeción de la membrana de Descemet y el endotelio.⁷

La degeneración marginal de Terrien es una patología rara, que afecta a la córnea de manera periférica, de etiología inflamatoria. Típicamente se presenta de forma bilateral en personas entre 20 y 40 años, con predilección por el sexo masculino 3:1 sobre el femenino. La lesión inicia en el sector nasal superior con opacidades puntiformes finas en el estroma anterior, junto con vascularización superficial leve. Tiene un crecimiento circunferencial que toma la forma de un canal periférico con una zona central amarillenta por depósito de lípidos en el borde donde avanza el canal, presentando baja visual por astigmatismo. La forma más agresiva se presenta en pacientes jóvenes con dolor e inflamación incapacitantes que se asocian con epiescleritis y escleritis. Ésta, a diferencia de la úlcera de Mooren si puede afectar y romper la membrana de Descemet.⁷

Manejo de las perforaciones corneales

Las perforaciones corneales, aunque de baja incidencia en países desarrollados, representan un gran número de casos que ameritan tratamiento quirúrgico urgente en países en vías de desarrollo. El tratamiento es urgente debido a la necesidad de preservar la anatomía corneal y prevenir complicaciones.¹²

Además del tratamiento médico según el tipo de perforación se puede optar por un manejo complementario no quirúrgico como lentes de contacto terapéuticos, adhesivos tisulares y parches de cianoacrilato; o un tratamiento quirúrgico, siendo

éste resolutivo en la gran mayoría de los casos. En la actualidad existe una gran variedad de técnicas quirúrgicas que se pueden implementar, siendo algunas temporales y otras definitivas, como el injerto corneal. La elección de la técnica a utilizar va a depender del tamaño y la localización de la perforación, así como de la etiología, la patología de base del paciente, los recursos hospitalarios y la disponibilidad del tejido corneal.¹³

Para elegir el tratamiento ideal en cada caso, es necesaria una evaluación completa del paciente, realizando un interrogatorio de antecedentes patológicos que nos orienten a saber si hay alguna enfermedad de base que esté exacerbando la presentación de la perforación, como artritis reumatoide, Lupus, Síndrome de Sjögren, etc. Además, es necesaria una buena exploración física oftalmológica en lámpara de hendidura para ubicar el tamaño del defecto, su localización, el grado de involucro estromal, la presencia o ausencia de actividad infecciosa, o algún otro dato importante como el prolapso de tejido uveal o atalamia. En perforaciones pequeñas selectas, puede llegar a utilizarse únicamente un lente de contacto terapéutico o un parche de pegamento, asimismo en perforaciones grandes puede ser necesaria una reparación primaria, o un injerto de tejido corneal con finalidad tectónica.¹²

Manejo médico-farmacológico de perforaciones corneales

El primer paso a seguir es el tratamiento médico dirigido a la patología causante de la perforación. En el caso de las causas infecciosas, deberán emplearse antimicrobianos dirigidos a la etiología sospechada, o de preferencia confirmada; utilizando así antibióticos en casos de queratitis bacteriana, antivirales para queratitis herpéticas y antimicóticos para las queratitis fúngicas. Además de los antimicrobianos, suele ser recomendable el uso de cicloplejia para disminuir el dolor. El uso de fármacos hipotensores que supriman la producción de humor acuoso puede ser recomendable si existe una cámara anterior formada, para

disminuir la presión intraocular y reducir el riesgo de extrusión del contenido intraocular.¹²

Hasta la fecha no se ha comprobado la eficacia de los medicamentos anticolagenasa y medicamentos dirigidos contra las metaloproteasas que degradan el tejido corneal. El uso de esteroides puede ser útil con precaución en el tratamiento de queratitis antes del momento de la ulceración, ya que pueden disminuir el componente inflamatorio en algunos casos, sin embargo, retardan la epitelización corneal por inhibición de la producción de colagenasa tisular. Deben evitarse en casos de queratitis fúngica, herpética, queratitis por exposición, neurotrófica o con ojo seco concomitante.¹²

El uso de medicamentos inmunosupresores de forma sistémica puede ser útil en casos de queratitis inflamatorias no infecciosas con pobre respuesta a tratamiento o para la prevención de melting corneal postquirúrgico. La ciclosporina tópica o sistémica ha demostrado su utilidad en úlceras estromales y melting corneal postquirúrgico, es útil en la úlcera de Mooren y las asociadas a granulomatosis de Wegener. Otros medicamentos se han usado como tratamiento de las queratitis ulcerativas periféricas asociadas a granulomatosis de Wegener, como Infliximab o Rituximab.¹²

Finalmente, como parte de un adecuado tratamiento en casos de ulceraciones siempre se debe tener en cuenta la preservación de la superficie ocular con el uso de lubricantes tanto como tratamiento efectivo como para prevención futura. Una vez instaurado el tratamiento médico, el siguiente paso a seguir en caso de progresar el cuadro hacia una inminente perforación corneal es pensar en el uso de algún tratamiento quirúrgico que preserve la integridad del globo ocular.¹³

Tratamientos quirúrgicos para perforaciones corneales

Parches adhesivos

El uso de adhesivos corneales ya ha demostrado su utilidad en el tratamiento temporal de las perforaciones corneales a través de la restauración de la integridad del globo ocular. Dentro de los principales agentes utilizados como parches adhesivos se encuentra el cianoacrilato, utilizado desde los años sesenta. Se ha asociado a una menor tasa de evisceración y a mejores resultados visuales. Está indicado en cualquier trastorno de adelgazamiento corneal no infeccioso previo a la perforación y en perforaciones ya establecidas. Su mayor utilidad es para el tratamiento de defectos centrales cóncavos, generalmente es poco útil en defectos periféricos. Es útil incluso en casos selectos de queratitis infecciosas, previniendo la re-epitelización y por lo tanto la producción de enzimas colagenasas.¹²

En algunos casos, el tratamiento con adhesivos puede obviar la necesidad de otro tratamiento definitivo. Dos estudios sobre tratamiento de úlceras con cianoacrilato demostraron que en el 44 y 32% de los casos respectivamente, no fue necesario otro tratamiento quirúrgico. Algunas complicaciones que se han descrito con el uso de cianoacrilato incluyen la formación de cataratas, queratitis granulomatosa, glaucoma, conjuntivitis papilar y formación de simblefaron. ¹²

Como alternativa al cianoacrilato se encuentran los adhesivos de fibrina, que ofrecen otros beneficios como una rápida solidificación, aplicación más sencilla y menores molestias. Los tratamientos con componentes hemáticos buscan estimular la etapa final de la cascada de la coagulación para producir una matriz de fibrina similar al coágulo de plasma natural, al producirse una ligadura cruzada entre la fibrina y fibronectina con el colágeno.¹⁴ Presenta las mismas indicaciones que el parche de cianoacrilato. Se han reportado tasas de éxito de hasta el 84%. Sin embargo, su principal desventaja es la rápida degradación, así como su nula actividad bacteriostática. Su principal utilidad es como pegamento para asegurar la fijación de membrana amniótica.¹² Un estudio comparó la eficacia del parche de fibrina vs el parche de cianoacrilato, encontrándose una eficacia similar al

utilizarse como parche para perforaciones menores de 3 mm. Se encontró que el uso de fibrina disminuye la vascularización corneal y la reacción papilar en conjuntiva, pero requiere mayor tiempo para la formación del parche adhesivo.¹⁵

Así mismo los adhesivos pueden usarse en combinación con algún otro método de tratamiento, como es la combinación de parche de cianoacrilato con lente de contacto terapéutico. Khalifa y colaboradores reportaron un caso de perforación corneal no traumática manejada con parche tectónico de plástico estéril adherido con cianoacrilato, el cual funcionó efectivamente como tratamiento temporal previo a la realización de una queratoplastia penetrante.¹⁶

Colgajos conjuntivales

Los colgajos son un tratamiento alternativo de tipo preventivo que se usa en casos con progresión lenta y adelgazamiento corneal, con la intención de llevar vasos sanguíneos superficiales que promuevan la curación de úlceras. Ayudan a controlar otros síntomas como dolor y disminuir el uso de fármacos y de cirugía más invasiva. Están contraindicados en casos de queratitis supurativa activa con adelgazamiento estromal importante, y en ojos con una perforación ya establecida.¹²

Las técnicas más descritas son los colgajos de Gunderson para el manejo de úlceras que no sanan con tratamiento médico, en el que se requiere una disección extensa de la conjuntiva y tienen el inconveniente de ocluir completamente el eje visual. Otra técnica descrita por Cies es la realización de un colgajo en forma de raqueta tomado del área peri límbica que se moviliza sobre la úlcera. No son tratamientos recomendados en perforaciones inminentes ni francas de la córnea. Una alternativa son los pedículos de avance conjuntival de fórnix superior, descritos por Sandinha y colaboradores; éstos consisten en disecar conjuntiva y cápsula de Tenon muy cerca del fondo de saco superior y tomar un pedículo con un vaso sanguíneo prominente y avanzarlo sobre la superficie ulcerada

previamente desepitelizada, suturando el pedículo alrededor de la úlcera. Sandinha describió su uso en 20 pacientes con buenos resultados, 12 de sus pacientes manteniendo su agudeza visual normal.¹⁷

Trasplante de membrana amniótica y sus variantes

La membrana amniótica es la capa más interna de la placenta y consiste en una membrana basal gruesa y un estroma avascular. Se usa como sustrato para reemplazar superficies mucosas dañadas, favoreciendo epitelización, reduciendo inflamación y cicatrización.¹⁸ Se trata de un tratamiento quirúrgico alternativo al trasplante de córnea para perforaciones corneales, principalmente en casos agudos en los que el riesgo de rechazo corneal es elevado.¹² El uso de membrana amniótica puede también constituir un tratamiento temporal hasta que la inflamación corneal se haya limitado, previo a la realización de un tratamiento reconstructivo, y es útil en países en donde el acceso a tejido corneal es limitado.¹⁸

En la técnica existen múltiples variantes como el uso de adhesivos como el cianoacrilato y el pegamento de fibrina. Se ha documentado ligera superioridad del pegamento de fibrina en estos casos, ya que permite sellar perforaciones más grandes.¹⁹ Otra variante es el número de capas de membrana amniótica que se utilizan, y esto va a depender de la profundidad corneal involucrada en la perforación. Los de monocapa se utilizan generalmente en el caso de defectos epiteliales persistentes y los de multicapa en adelgazamientos corneales o lisis corneal.¹² Algunos autores han reportado el uso exitoso de membrana amniótica en multicapa para perforaciones corneales de menos de 1.5 mm de diámetro. Kim y colaboradores reportaron éxito en el control de las perforaciones de más de 2 mm, utilizando membrana amniótica asistida por pegamento de fibrina.²⁰ Solomen y colaboradores utilizaron membrana amniótica de 3-4 capas para perforaciones no traumáticas y descemetoceltes, con una tasa de éxito del 83% con uno o dos procedimientos.²¹

Hick y colaboradores evaluaron la efectividad del uso de membrana amniótica en úlceras corneales refractarias a tratamiento convencional, estudiando 32 ojos. Obtuvieron una tasa de éxito del 80%, fracasando el tratamiento en 6 pacientes con queratitis neurotrófica severa, Síndrome de Stevens Johnson, penfigoide cicatricial ocular y queratitis por acantamoeba. En los casos que se utilizó membrana amniótica asistida por pegamento de fibrina, el éxito fue del 92.9%, comparado con 73.7% que no utilizaron pegamento.²²

Injertos de tejido corneal

Los injertos de tejido corneal consisten en retirar el tejido corneal original y sustituirlo con un botón tomado de una córnea donada por otra persona, previos estudios extensos para limitar la transmisión de enfermedades infecciosas y el riesgo de rechazo al mismo. En el caso de perforaciones corneales, en la mayoría de los casos está indicado el uso de parches de tejido corneal tectónico. Suelen ser necesarios para tratar perforaciones mayores de 3 mm cuando no está indicado el uso de parches adhesivos. Dependiendo del tamaño de la perforación se pueden usar parches corneales tectónicos de diámetro grande o pequeño, y éstos pueden ser de espesor total (penetrantes) o de espesor parcial (lamelares). Una ventaja del uso de trasplante es que ayudan a remover parte importante de la carga infecciosa en casos de queratitis infecciosa perforada.¹²

Los trasplantes tectónicos consisten en utilizar un botón corneal que no cumpla con características para mantener transparencia y por ende una buena agudeza visual, y es útil como parche para mantener la estructura del globo ocular y limitar el riesgo de pérdida de éste. Dentro de los tectónicos, estos pueden ser lamelares o perforantes, y pueden ser corneales o corneoesclerales. Así mismo, los parches tectónicos pueden ser temporales y usarse como paso previo a una queratoplastia penetrante óptica, o permanentes para la reparación de descemetocel y perforaciones periféricas.²³

El tiempo en el que se debe realizar un injerto de tejido corneal va a depender de la etiología de la perforación y del estado inflamatorio de la córnea, pudiendo usarse previo al injerto otros tratamientos alternativos como los parches de adhesivos con o sin lente de contacto que permitan estabilizar la cámara anterior en lo que se resuelve el cuadro inflamatorio agudizado. Lo anterior es válido y ha sido documentado también en el caso de queratitis infecciosas.¹¹ Autores como Nobe y colaboradores recomiendan retrasar la realización de los trasplantes terapéuticos ya que han demostrado que puede aumentar la probabilidad de mantener la transparencia del tejido.²⁴

Desde el primer día posoperatorio, se puede corroborar el control del proceso de perforación si se observa una cámara anterior formada y la ausencia de fuga de humor acuoso a través de los bordes del injerto (test de Seidel negativo). Por ello, el seguimiento del paciente debe ser estrecho, particularmente hasta que el epitelio corneal se encuentre intacto sobre el injerto. Diferentes estudios han reportado una integración del injerto con reepitelización completa sobre la interfaz del trasplante a los 7 días del trasplante en promedio.²⁵ El tiempo de mayor riesgo para el injerto corneal es durante los primeros tres meses posteriores al trasplante, pudiendo valorar la estabilidad del injerto a partir de este tiempo.²⁶

Los injertos tectónicos de tejido corneal de tipo lamelar están indicados en el tratamiento de perforaciones y descemetoceltes con la finalidad de parchar el ojo, y son preferidas sobre los injertos de espesor completo en algunos casos por la ausencia de descompensación endotelial o rechazo inmunológico. Sin embargo, también cuentan con desventajas como la falta de eliminación de agentes infecciosos en úlceras profundas, o la formación de neovascularización intralamelar.¹²

Existen tres variantes de los injertos de tejido corneal de tipo lamelar: el injerto lamelar profundo, el injerto lamelar en semiluna y la epiqueratoplastia con finalidad

tectónica.¹² La primera (y más utilizada) evita el riesgo de rechazo inmunológico y la diseminación intraocular de la infección, y consiste en separar las capas de la córnea a nivel de la membrana de Descemet. Un estudio realizado por Anshu y cols. comparó injertos de tejido corneal de tipo lamelar y queratoplastias penetrantes en el tratamiento de queratitis infecciosas, encontrando 50% de incidencia de endoftalmitis en el grupo de las queratoplastias penetrantes y ningún caso en los injertos lamelares.²⁷

Para el tratamiento de degeneración marginal pelúcida, úlcera de Mooren y lisis corneal periférica en artritis reumatoide, se ha descrito el uso de una variante de injerto de tejido corneal de tipo lamelar en semiluna, que consiste en utilizar injertos con dicha forma. En un estudio que comparó diferentes tipos de injertos de tipo lamelar, entre ellos los de semiluna, biconvexos y anulares, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre ellos en la agudeza visual de forma posoperatoria; los injertos en semiluna fueron los que menor astigmatismo generaron.²⁸

La epiqueratoplastia tectónica puede ser utilizada como medida temporal en perforaciones grandes y consiste en realizar una peritomía de 360 grados y suturar el tejido donante a la esclera receptora en lo que sana la córnea perforada.¹² Recientemente se publicó una serie de casos, en el cual se evaluaron los resultados de epiqueratoplastia tectónica en 10 ojos con perforaciones secundarias a melting corneal. Utilizaron como parches tectónicos los residuos estromales de injertos utilizados para DMEK (Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty) y DSAEK (Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty), los cuales son procedimientos de trasplante de córnea lamelares con fines ópticos. En 6 ojos utilizaron los residuos de DMEK como parche de “limbo a limbo” y en 4 ojos utilizaron los residuos de DSAEK como parche para cubrir una perforación puntual. En todos los casos las cirugías fueron exitosas, restableciendo la integridad del globo ocular, presentando como complicación una nueva lisis

corneal en 4 casos; en 3 de los cuales un nuevo parche de epiqueratoplastia controló finalmente la perforación y en uno de ellos se requirió eviscerar el ojo.²⁹

Respecto al tratamiento quirúrgico de perforaciones oculares, el advenimiento de avances tecnológicos permite intentar otras alternativas terapéuticas, como el uso del láser de femtosegundo, el cual fue originalmente aprobado por la FDA en 2000 para su uso en trasplantes lamelares y perforantes, y posteriormente para cirugía refractiva.³⁰ Recientemente se publicó el uso de un trasplante tectónico a base de una lentícula corneal obtenida por femtosegundo, como utilizado normalmente en la técnica SMILE (Small Incision Lenticule Extraction) para cirugía refractiva. En este caso la lentícula donada por un paciente miope sometido a SMILE fue utilizada como parche para tratar perforaciones corneales periféricas en dos pacientes pediátricos con blefaroconjuntivitis secundaria a Démodex. En ambos casos se controló el proceso de perforación, sin rechazo posterior del injerto. Aunque solo se trata de dos reportes de casos exitosos, supone una alternativa innovadora para el tratamiento de estas afecciones, que necesita ser estudiada más a fondo para valorar su utilidad.³¹

Los injertos tectónicos de tejido corneal de tipo perforante, si bien han mostrado mayor incidencia de rechazo inmunológico, con respecto a los de tipo lamelar, pueden tener beneficio sobre los anteriores en casos específicos, como cuando la infección alcanza capas corneales profundas, y siguen siendo una opción quirúrgica importante en el tratamiento de perforaciones corneales de diferente etiología. Doğan y colaboradores evaluaron los resultados de la queratoplastia penetrante realizada con fines terapéuticos y tectónicos en pacientes con úlcera corneal infecciosa perforada. Estudiaron 43 ojos con perforaciones infecciosas de diferente etiología, obteniendo éxito terapéutico y tectónico en 42 ojos (97.6%), manteniendo el 71% de los casos transparencia del botón corneal a los 2 años del procedimiento.³²

Microinjertos de tejido corneal excéntrico con finalidad tectónica

Se trata de un subtipo de injertos tectónicos de tejido corneal de tipo perforante poco estudiado. Encontrado en la literatura con diferentes términos como “trasplantes tectónicos de diámetro pequeño”, “injertos de tejido corneal pequeño”, o “micro injertos de tejido corneal excéntrico”, representan una alternativa importante para el tratamiento de perforaciones corneales. Consisten en la colocación de un injerto (o parche) tectónico perforante pequeño de entre 3 y 5.5 mm de diámetro, que logra mantener la integridad del ojo.³³

Son una excelente alternativa quirúrgica para perforaciones pequeñas, cuyos resultados ya han sido publicados en la literatura universal. Son ideales para perforaciones corneales periféricas y descemetocel, ya que restauran la integridad del ojo y permiten una rehabilitación visual aceptable. Las ventajas de los injertos excéntricos pequeños sobre los injertos de mayor tamaño son que tienen menor riesgo de rechazo, menor incidencia de formación de sinequias anteriores y glaucoma secundario.²¹

Chern y colaboradores propusieron por primera vez en 1997 la utilización de queratoplastias penetrantes excéntricas redondas, de diámetro pequeño como tratamiento para diferentes causas de adelgazamiento y perforación corneal periférica, evaluando los resultados por medio de topografía corneal. Concluyeron que se obtenía buen control de la patología, sin embargo, resaltaban que en la mayoría de los casos la agudeza visual final se podía ver comprometida por el astigmatismo inducido por dichos parches.³⁴

Más tarde, en el 2000, Soong y colaboradores publicaron un estudio en 15 ojos, en el que utilizaron queratoplastias penetrantes tectónicas pequeñas superpuestas en la interfaz de la cornea receptora y donadora de queratoplastias penetrantes previas para tratar ulceraciones estériles, queratitis bacterianas y queratitis fúngicas, obteniendo buenos resultados, sin presentar ulceración recurrente.

Concluyeron que se trataba de una alternativa segura y efectiva para evitar un nuevo trasplante de diámetro grande en estos casos.³⁵

Por otro lado Shi y colaboradores, concluían en su trabajo con utilización de corneas criopreservadas en glicerina para realizar queratoplastias penetrantes de diámetro pequeño, que se trataba de un procedimiento efectivo para el tratamiento de perforaciones excéntricas, y resaltaban la importancia de la criopreservación para utilización de parches en casos de emergencia o falta de suministro de tejido corneal nuevo.³⁶

Finalmente, D'alessandro experimentó utilizando parches tectónicos lamelares paracentrales, así como parches tectónicos penetrantes. Este autor concluyó que los parches tectónicos lamelares son útiles para tratar perforaciones de 1 a 2 mm de tamaño, secundarias a infecciones corneales inactivas, aunque obteniendo una topografía irregular, pero manteniendo una buena agudeza visual. Y para las infecciones resistentes a tratamiento, obtuvo control total de la infección con el uso de parches tectónicos penetrantes excéntricos, con buena agudeza visual final y topografías regulares. Sin embargo, en su estudio únicamente se incluyeron 8 ojos de 7 pacientes, por lo cual no pudieron obtener mayores conclusiones.³³

Ante la poca disponibilidad de tejido corneal con fines de trasplante en el mundo, existe poca evidencia científica documentada con respecto al uso de micro injerto de tejido corneal para perforaciones excéntricas, como parte de un tratamiento realizado en perforaciones o adelgazamientos corneales. En México, no hay estudios al respecto y la evidencia científica reportada la coloca como una opción terapéutica factible, y con más ventajas sobre los demás procedimientos alternativos, siempre y cuando se disponga de tejido corneal para uso tectónico.²¹

JUSTIFICACIÓN

En los últimos 7 años la UMAE HG CMNR del IMSS ha ocupado el primer lugar nacional en trasplante corneal con el abasto de tejidos nacionales. Este abasto suficiente de tejido corneal ha favorecido la atención de pacientes con una urgencia oftalmológica de perforación o adelgazamiento corneal que pone en riesgo la integridad del globo ocular con la asignación prioritaria de tejido corneal para la realización de micro injertos de tejido corneal con finalidad tectónica de forma permanente. En esta institución se realizan de 7 a 10 micro injertos de tejido corneal excéntrico con finalidad tectónica cada año. Los beneficios que resultan del micro injerto de tejido corneal serían la preservación del órgano, que en caso contrario terminarían en una cirugía radical como la evisceración. Así mismo, a través de este trabajo se busca asentar bases para una línea de investigación en nuestro establecimiento.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las perforaciones corneales representan una urgencia oftalmológica real que pone en riesgo la integridad del globo ocular, y para la cual es necesario recurrir a tratamiento quirúrgico con la finalidad de preservar el órgano. El micro injerto de tejido corneal con finalidad tectónica, demuestra ventajas tanto para la preservación del órgano, como de la agudeza visual. Sin embargo, la literatura al respecto de los micro injertos de tejido corneal con finalidad tectónica es poca, y en el caso de nuestro país, nula. Por ello es necesario documentar los resultados clínicos del micro injerto de tejido corneal en un centro de alta especialidad que cuenta con disposición de tejido corneal para la atención de los pacientes que lo requieren.

Por lo anterior, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los resultados terapéuticos a tres meses de los micro injertos de tejido corneal excéntrico con finalidad tectónica, en adelgazamientos y perforaciones corneales en pacientes del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza?

OBJETIVO

Objetivo general

Describir los resultados terapéuticos a tres meses, del micro injerto de tejido corneal excéntrico con finalidad tectónica en pacientes con diagnóstico de adelgazamientos y/o perforaciones corneales en pacientes del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza

Objetivos específicos

- Describir el porcentaje de mejoría clínica a los tres meses, de pacientes tratados con micro injerto corneal con finalidad tectónica excéntrico con diagnóstico de descemetocel, úlceras perforadas y queratitis periféricas secundarias a infecciones corneales periféricas y procesos autoinmunes.
- Identificar la causa más común por la cual se realizan micro injertos de tejido corneal con finalidad tectónica excéntrico.
- Identificar la agudeza y capacidad visual inicial y final de los pacientes tratados micro injerto de tejido corneal con finalidad tectónica excéntricos.
- Documentar con control fotográfico la evolución del micro injerto tectónico excéntrico.
- Identificar las complicaciones presentadas tras la realización de micro injerto de tejido corneal con finalidad tectónica excéntricos.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Hipótesis de trabajo: El micro injerto de tejido corneal con finalidad tectónica ofrece una alternativa quirúrgica del 80% de éxito para la preservación del globo ocular a tres meses de su realización.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de Estudio: Investigación observacional, longitudinal, retrospectiva, descriptiva; revisión de expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de adelgazamiento y perforación corneal sometidos a una cirugía con micro injerto de tejido corneal excéntrico con finalidad tectónica en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” de CMN La Raza de enero 2017- julio 2019.

Universo de Trabajo: Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de adelgazamiento y/o perforación corneal con indicación para realización de un micro injerto de tejido corneal con finalidad tectónica en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” de CMN La Raza

Población de estudio: Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de adelgazamiento y/o perforación corneal tratados con micro injerto de tejido corneal excéntrico con finalidad tectónica en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” de CMN La Raza de enero 2017- julio 2019.

Criterios de selección

- Criterios de inclusión: pacientes mayores de 16 años, con úlceras corneales perforadas de causa infecciosa (bacteriana, viral y micótica) y autoinmune, adelgazamientos corneales, descemetocelos, queratitis infecciosa periférica (bacteriana, viral y micótica), con un área de compromiso corneal periférico no mayor a 3 mm de diámetro.

- Criterios de eliminación: pacientes que no cuenten con expediente clínico vigente, que tengan expediente incompleto o aquellos de los que no se encuentren datos en el expediente electrónico (ECE) de la UMAE HG CMNR.

Variables del estudio

1. Edad

Definición conceptual: Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un individuo

Definición operacional: Edad reportada en el expediente clínico al momento de la realización del micro injerto.

Tipo: Cuantitativa, discreta

Unidad de medición: años en número entero

Indicador: expediente clínico

2. Sexo

Definición conceptual: Variable biológica y genética que divide a los seres humanos en hombre y mujer

Definición operacional: Sexo referido en el expediente clínico

Tipo: Cualitativa, nominal dicotómica

Categorías: Hombre o Mujer.

Indicador: expediente clínico

3. Antecedentes sistémicos

Definición conceptual: enfermedad que afecta diferentes órganos y sistemas corporales.

Definición operacional: enfermedades sistémicas preexistentes referidas en el expediente clínico

Tipo: Cualitativa, nominal

Categorías:

- a) Enfermedades metabólicas
 - a. Diabetes mellitus
 - b. Hipertensión arterial
 - c. Dislipidemia
 - d. Enfermedad tiroidea
 - e. Otras
- b) Enfermedades autoinmunes
 - a. Artritis reumatoide
 - b. Lupus eritematoso sistémico
 - c. Síndrome de Sjögren
 - d. Otras

Indicador: expediente clínico

4. Antecedentes oftalmológicos

Definición conceptual: Alteración funcional o estructural del ojo humano, según su causa específica.

Definición operacional: enfermedades oculares preexistentes referidas en el expediente clínico

Tipo: Cualitativa, nominal

Categorías:

- a) Enfermedades de párpados y vías lagrimales
- b) Enfermedades de la córnea
- c) Enfermedades del segmento anterior
- d) Enfermedades del vítreo y la retina
- e) Enfermedades del nervio óptico
- f) Enfermedades inflamatorias del ojo

Indicador: expediente clínico

5. Diagnóstico (patología corneal de base)

Definición conceptual: Alteración funcional o estructural de la córnea humana, según su causa específica.

Definición operacional: tipo de patología corneal, referida en el expediente clínico, por la cual se realiza un micro injerto

Tipo: Cualitativa, nominal

Categorías:

- a) Úlcera perforada infecciosa
- b) Úlcera perforada autoinmune
- c) Adelgazamiento corneal
- d) Descemetocele
- e) Queratitis infecciosa periférica
 - Bacteriana
 - Viral
 - Micótica
- f) Otras

Indicador: expediente clínico

6. Agudeza visual inicial

Definición conceptual: La claridad de la visión, medida por la capacidad de discernir letras o números a una distancia determinada de acuerdo con un estándar fijo.

Definición operacional: Agudeza visual reportada en el expediente clínico previa al procedimiento quirúrgico

Tipo: Cuantitativa, continua

Unidad de medición: Número fraccional de la prueba de Snellen.

Indicador: expediente clínico

7. Agudeza visual final

Definición conceptual: La claridad de la visión, medida por la capacidad de discernir letras o números a una distancia determinada de acuerdo con un estándar fijo.

Definición operacional: Agudeza visual reportada en el expediente clínico tres meses posteriores al procedimiento quirúrgico

Tipo: Cuantitativa, continua

Unidad de medición: Número fraccional de la prueba de Snellen.

Indicador: expediente clínico

8. Capacidad visual inicial

Definición conceptual: Agudeza visual mejor corregida

Definición operacional: Agudeza visual mejor corregida reportada en el expediente clínico previa al procedimiento quirúrgico

Tipo: Cuantitativa, continua

Unidad de medición: Número fraccional de la prueba de Snellen.

Indicador: expediente clínico

9. Capacidad visual final

Definición conceptual: Agudeza visual mejor corregida

Definición operacional: Agudeza visual mejor corregida reportada en el expediente clínico tres meses posteriores al procedimiento quirúrgico

Tipo: Cuantitativa, continua

Unidad de medición: Número fraccional de la prueba de Snellen.

Indicador: expediente clínico

10. Complicaciones posteriores al micro injerto

Definición conceptual: Situación o evento no deseado originado sobre el ojo tratado después de la colocación del micro injerto.

Definición operacional: Complicaciones posteriores al micro injerto documentadas en el expediente clínico.

Tipo: Cualitativa, nominal

Categorías:

- a) Dehiscencia del injerto
- b) Reinfeción del injerto

- c) Endoftalmitis aguda exógena
- d) Hipertensión ocular secundaria
- e) Disminución de la agudeza visual
- f) Otras – ametropías residuales

Indicador: expediente clínico

11. Resultado terapéutico del injerto

Definición conceptual: Estado funcional y estructural del micro injerto de tejido corneal con finalidad tectónica tras la colocación de éste.

Definición operacional: El control efectivo o negativo del proceso de perforación tras la colocación del micro injerto, dado por la presencia o ausencia de lisis y/o rechazo del botón corneal, registrado en el expediente clínico a tres meses de la realización del micro injerto

Tipo: Cualitativa, nominal, dicotómica

Categorías:

- a) Éxito del micro injerto
- b) Fracaso del micro injerto

Indicador: expediente clínico

Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra será tomado a conveniencia. Se incluirán en el estudio a la totalidad de pacientes a quienes se les haya realizado un micro injerto de tejido corneal con finalidad tectónica durante el periodo enero 2017- julio 2019 y que cumplan con los criterios de selección.

Descripción General del Estudio y Análisis Estadístico

Previa autorización del protocolo por el comité local de investigación, se solicitará el acceso a los registros y expedientes clínicos de los pacientes con adelgazamiento y/o perforación corneal sometido a un micro injerto de tejido

corneal con finalidad tectónica en la UMAE HG CMNR 2017-2019. Se tomarán los datos y se vaciarán en la hoja de recolección de datos, se utilizará estadística descriptiva, utilizando medias y desviación estándar para las variables cuantitativas y proporciones para las variables cualitativas. Para las variables nominales se obtendrá frecuencia y porcentaje. Los resultados se representarán en gráficas y tablas.

CONSIDERACIONES Y ÉTICA

Los procedimientos que se analizan en este estudio corresponden a la realización de micro injertos de tejido corneal con finalidad tectónica como manejo terapéutico en las perforaciones corneales periféricas, entendiéndose que en este trabajo se analizan los resultados obtenidos de dicha terapéutica llevada a cabo por parte del servicio de Trasplantes de Córnea del Centro Médico Nacional La Raza. Este análisis contribuirá al estudio de técnicas y métodos que se empleen para la prestación de servicios de salud, como lo estipula el artículo 3º del título primero del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Así mismo, se apega entre otros al artículo 17, del capítulo I del título segundo de la misma ley, ya que se trata de una investigación sin riesgo, al ser un estudio con métodos de investigación documental retrospectiva, sin realizar ninguna intervención adicional sobre las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio. Por estos mismos motivos, y como la información será utilizada de forma confidencial, obtenida del expediente clínico y del archivo de fotografías del servicio de Trasplantes de Córnea, no requiere de un consentimiento informado.

Este estudio se llevará a cabo una vez que haya sido valorado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Centro Médico Nacional La Raza.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

- Recursos humanos: El tutor quien pondrá a disposición del investigador la información y evidencia archivada de los individuos implicados en el trabajo de investigación. Médicos adscritos y médicos en adiestramiento del servicio de Trasplantes de Córnea, quienes captarán los datos de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión. Trabajadoras sociales, quienes facilitarán el acceso a los expedientes para la obtención de datos necesarios para el estudio. El investigador, quien recopilará toda la información y llevará a cabo el análisis de esta.
- Recursos físicos y materiales: Oficina de banco de ojos del servicio de Trasplantes de Córnea del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional La Raza, expedientes clínicos, computadoras para acceso al expediente clínico electrónico del IMSS, para acceso a las fotografías clínicas de los individuos implicados en el estudio y para el registro de resultados obtenidos. Hoja de papel y bolígrafo para la recolección de datos de los pacientes.
- Recursos financieros: los recursos con los que cuenta el servicio son suficientes para la realización de la investigación y no se necesita hacer gastos extraordinarios.

Factibilidad del proyecto:

Esta investigación puede llevarse a cabo sin contratiempos ya que en el hospital se cuenta con todos los recursos materiales, humanos y financieros necesarios para la misma.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

De acuerdo a la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud es un estudio sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traen de aspectos sensitivos de su conducta. No requiere consentimiento informado.

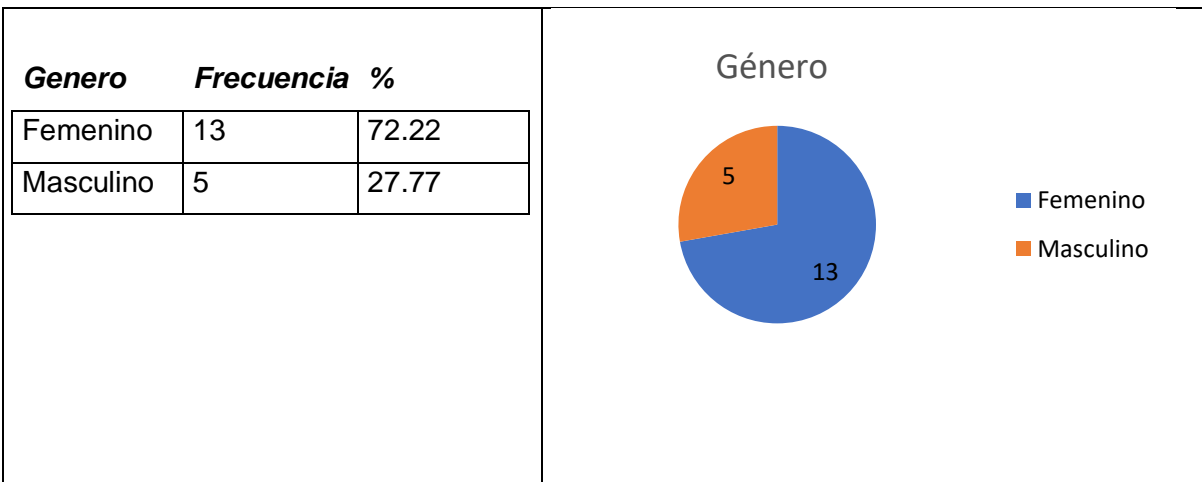
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Mes	Nov. 19	Dic. 19	Ene. 20	Feb. 20	Mar. 20	Abr 20	May 20
Búsqueda Bibliográfica	Proyectado	x	x	x				
	Realizado	x	x	x				
Elaboración de Protocolo	Proyectado		x	x	x			
	Realizado		x	x	x			
Revisión por comité y reelaboración de protocolo	Proyectado				x	x		
	Realizado				x	x		
Recolección de Datos	Proyectado				x	x		
	Realizado				x	x		
Análisis de datos y elaboración de tesis	Proyectado				x	x		
	Realizado				x	x		
Difusión y Publicación	Proyectado						x	x
	Realizado						x	x

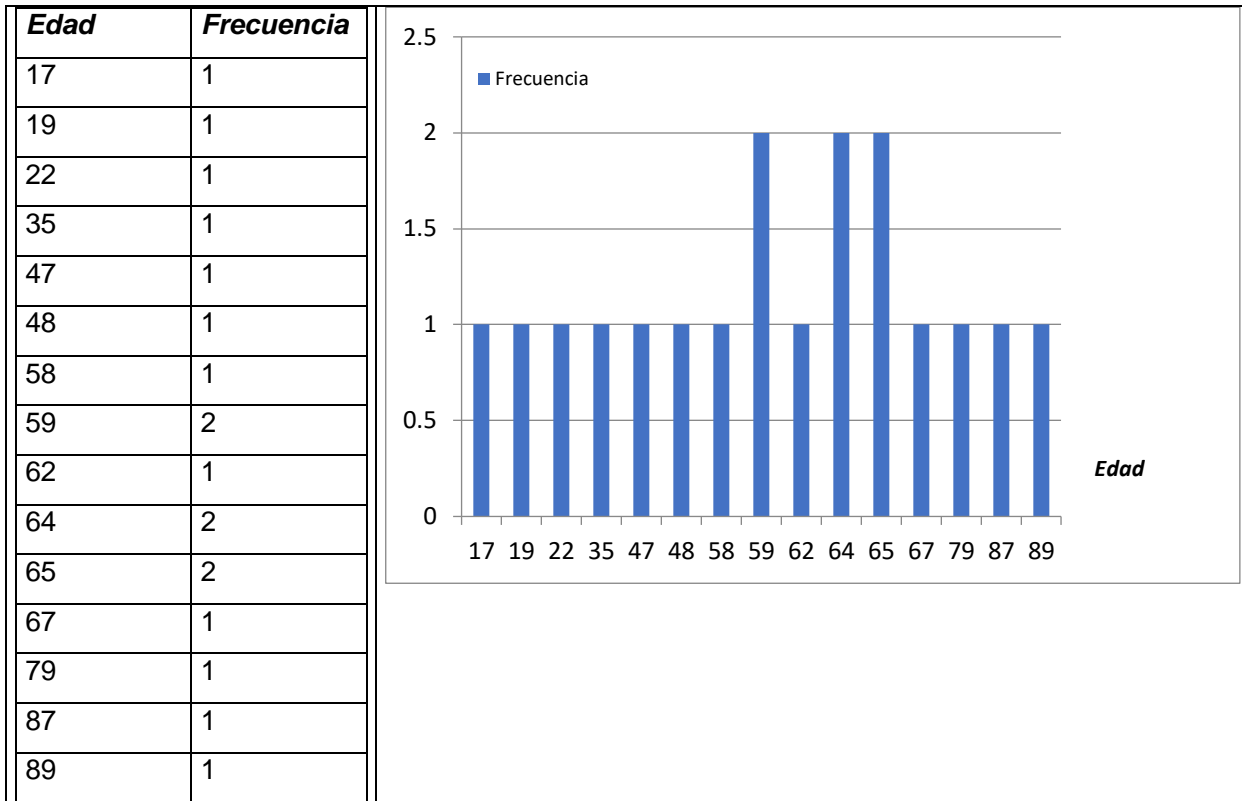
RESULTADOS

De febrero del 2017 a junio del 2019, se realizaron 19 microinjertos corneales a pacientes con diagnóstico de úlcera o adelgazamiento corneal y descemetocèle.

Se incluyeron en total 19 ojos de 18 pacientes en el estudio de acuerdo con los criterios de selección previamente establecidos. Se excluyó a un paciente a quien se le había realizado cirugía de micro injerto de tejido corneal excéntrico con finalidad tectónica por úlcera corneal perforada secundaria a trauma ocular. 13 pacientes fueron mujeres (72.22%) y 5 fueron hombres (27.77%) (*Gráfica 1*).



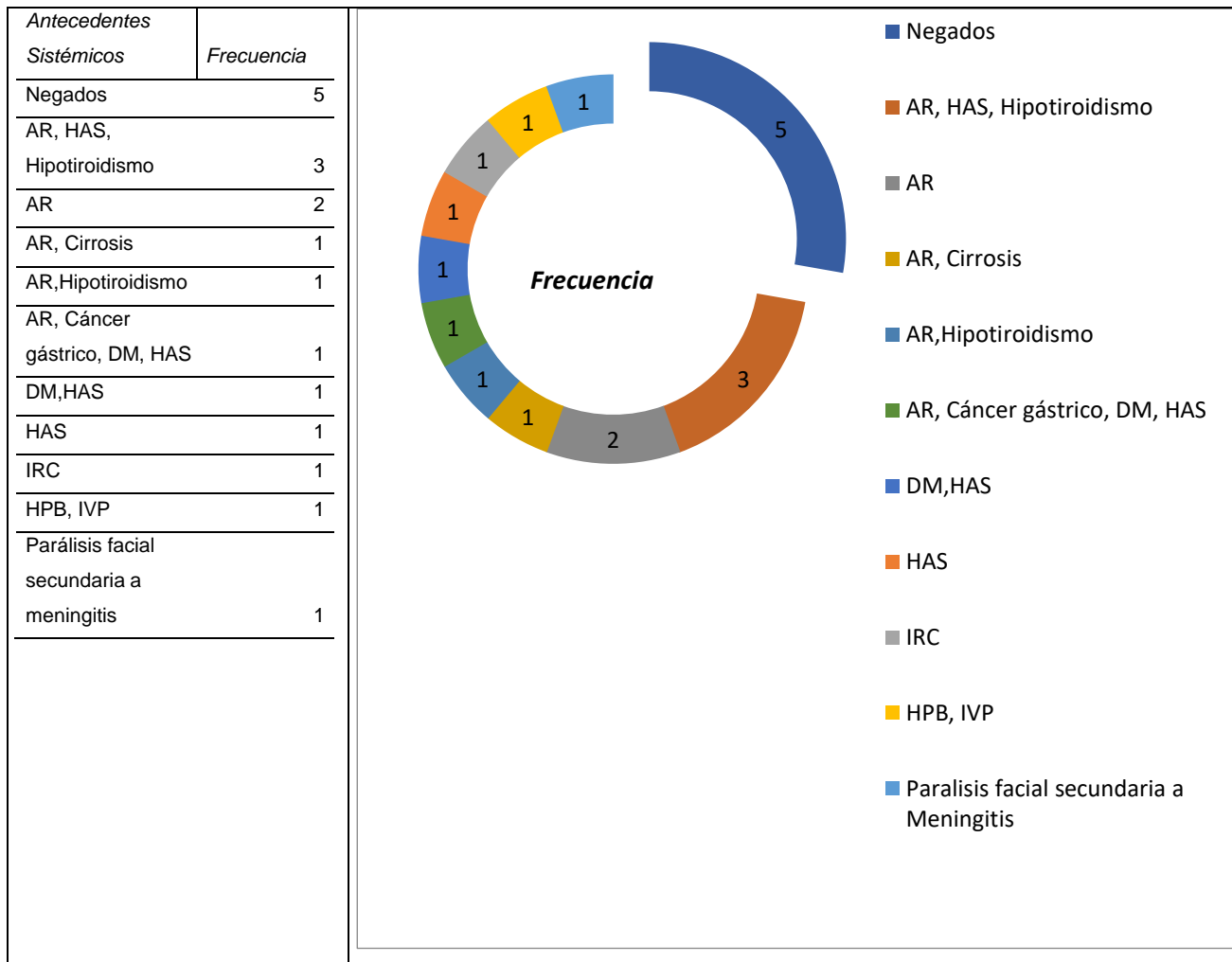
El rango de edad de los pacientes en estudio fue de los 17 a los 89 años, con un promedio de 55.9 años. (*Gráfica 2*)



Gráfica 2. Distribución por edades

Antecedentes sistémicos

8 pacientes (44.44%) tenían diagnóstico de Artritis Reumatoide. De éstos, 6 casos presentaban también antecedente de hipotiroidismo, Hipertensión arterial, Diabetes mellitus o Cáncer; 5 pacientes (27.77%) no tenían antecedentes sistémicos de importancia; 1 paciente (5.55%) contaba con diagnóstico de parálisis facial secundaria a meningitis, y 4 pacientes (22.22%) tenían antecedentes de enfermedades sistémicas no relacionadas directamente con la presentación de patología corneal (hipertrofia prostática benigna, insuficiencia venosa periférica, insuficiencia renal crónica, cáncer gástrico, hipotiroidismo, hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2). (Gráfica 3)



Gráfica 3. Antecedentes sistémicos

(AR = Artritis Reumatoide, HAS = Hipertensión arterial sistémica, DM = Diabetes Mellitus, IRC = insuficiencia renal crónica, HPB = hipertrofia prostática benigna, IVP = insuficiencia venosa periférica)

Antecedentes Oftalmológicos y Diagnóstico

8 pacientes presentaban Síndrome de Sjögren secundario con ojo seco (44.44%), de los cuales 5 tuvieron diagnóstico de úlcera corneal perforada (27.77%), 2 tuvieron diagnóstico de adelgazamiento corneal con inminencia de perforación (11.11%) y uno tuvo diagnóstico de descemetocel (5.55%). (Tabla 1)

Antecedente Oftalmológico	Diagnóstico
Sx de Sjögren + Catarata OD	Adelgazamiento corneal OS
Sx de Sjögren + GPAA AO	Úlcera corneal perforada autoinmune OS
Sx de Sjögren, DR OS, Pseudofaquia AO	Úlcera corneal perforada autoinmune OD
Sx de Sjögren + Maculopatía por cloroquina AO	Adelgazamiento corneal OS
Sx de Sjögren	Úlcera corneal perforada autoinmune OS
Sx de Sjögren	Descemetocel OD
Sx de Sjögren	Úlcera corneal perforada autoinmune OD
Sx de Sjögren	Úlcera corneal perforada autoinmune OD

Tabla 1. (OD= ojo derecho, OS= ojo izquierdo, AO= ambos ojos, GPAA= Glaucoma Primario de Ángulo Abierto, DR = Desprendimiento de Retina)

Cuatro pacientes del total tuvieron como etiología queratitis infecciosa (22.22%), de los cuales 2 tuvieron úlcera corneal perforada por queratitis herpética (11.11%) y 2 tuvieron úlcera por queratitis bacteriana (11.11%), una de ellas perforada. (Tabla 2)

Antecedente Oftalmológico	Diagnóstico
Queratitis herpética OD + QPP OS	Úlcera corneal perforada infecciosa OD
Queratitis bacteriana OS	Úlcera corneal perforada infecciosa OS
Queratitis herpética OS	Úlcera corneal perforada infecciosa OS
Queratitis bacteriana OS + Miopía AO	Queratitis infecciosa bacteriana OS

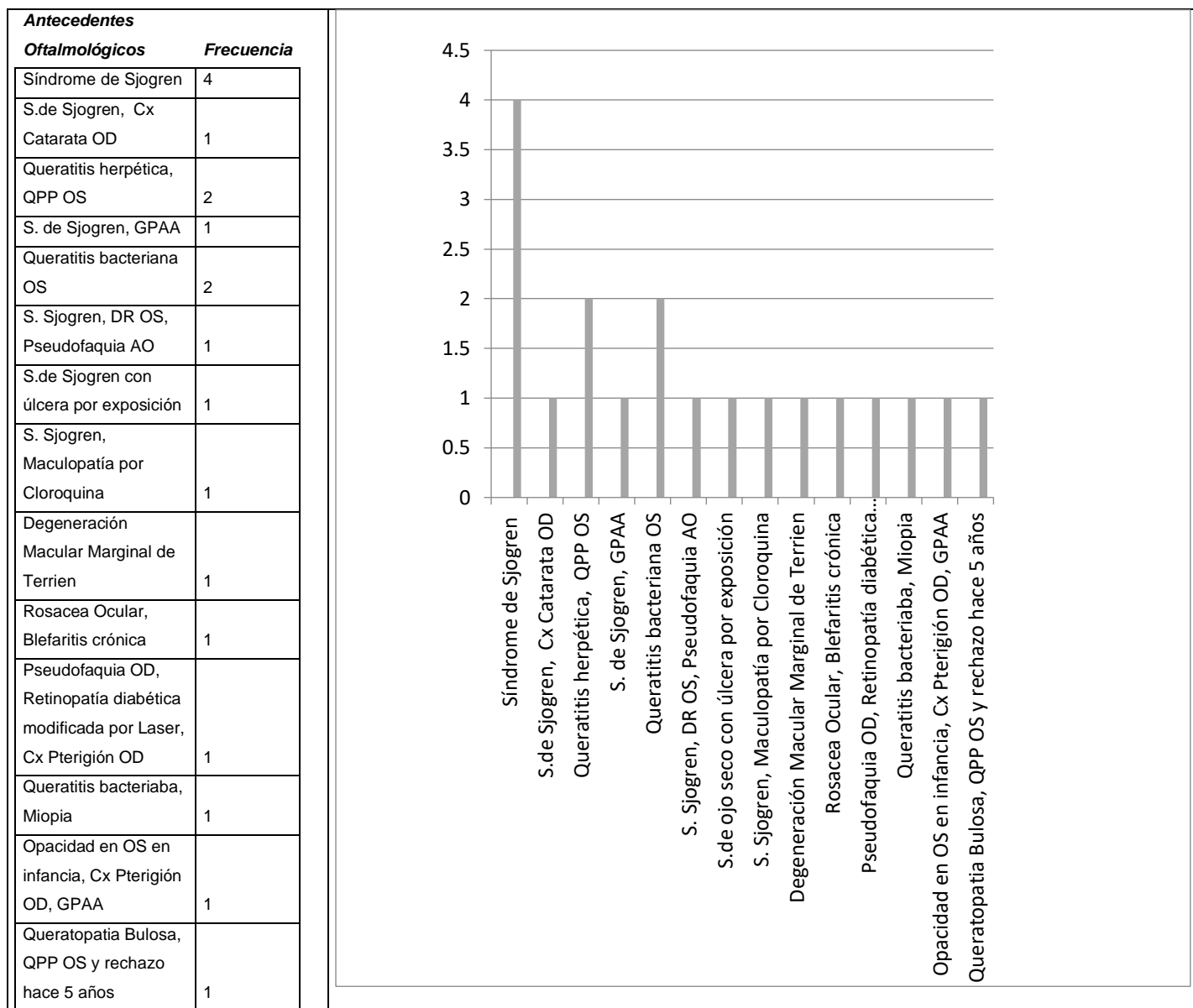
Tabla 2. (OD= ojo derecho, OS= ojo izquierdo, AO= ambos ojos, QPP = Queratoplastia penetrante)

Una paciente presentó dos úlceras corneales perforadas en el mismo ojo en diferentes períodos de tiempo, como consecuencia de queratopatía por exposición secundaria a parálisis facial (5.55%) (Anexo 3). Una paciente presentó una úlcera corneal perforada secundaria a degeneración marginal de Terrien (5.55%)

El único paciente en el cual estuvieron ambos ojos involucrados, ambos cursaron con úlcera corneal perforada secundaria a blefaritis crónica y rosácea ocular (5.55%). Otro de los pacientes, con antecedente de pseudofaquia y retinopatía diabética proliferativa modificada por laser, tuvo diagnóstico de adelgazamiento corneal secundario a cirugía de pterigión (5.55%).

Un paciente, sin antecedentes sistémicos de importancia, presentó diagnóstico de descemetocele en un botón corneal previo con diagnóstico de rechazo inmunológico, operado originalmente de queratoplastia penetrante por queratopatía bullosa pseudofáquica (5.55%) Otro paciente adulto que presentó diagnóstico de úlcera corneal perforada, como antecedente de importancia únicamente refirió tener opacidad en la cornea afectada desde la infancia. (5.55%)

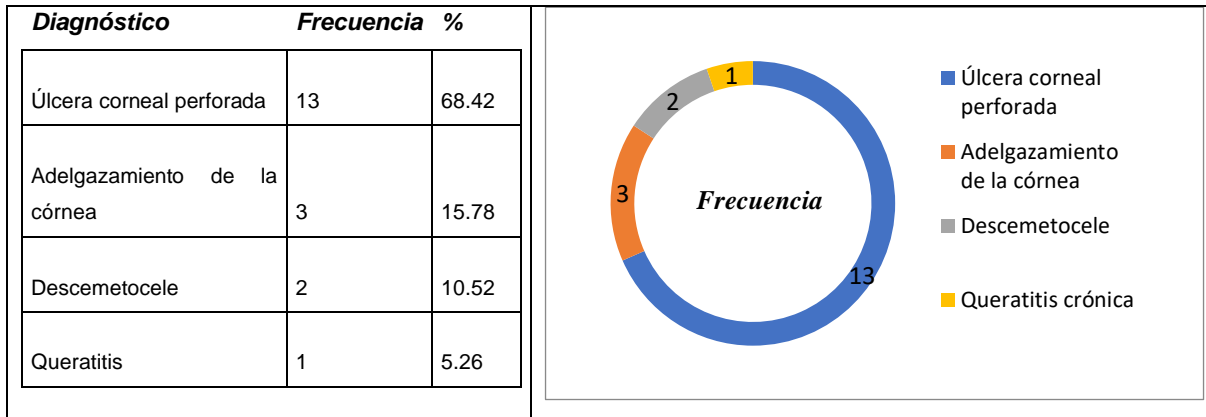
(Gráfica 4)



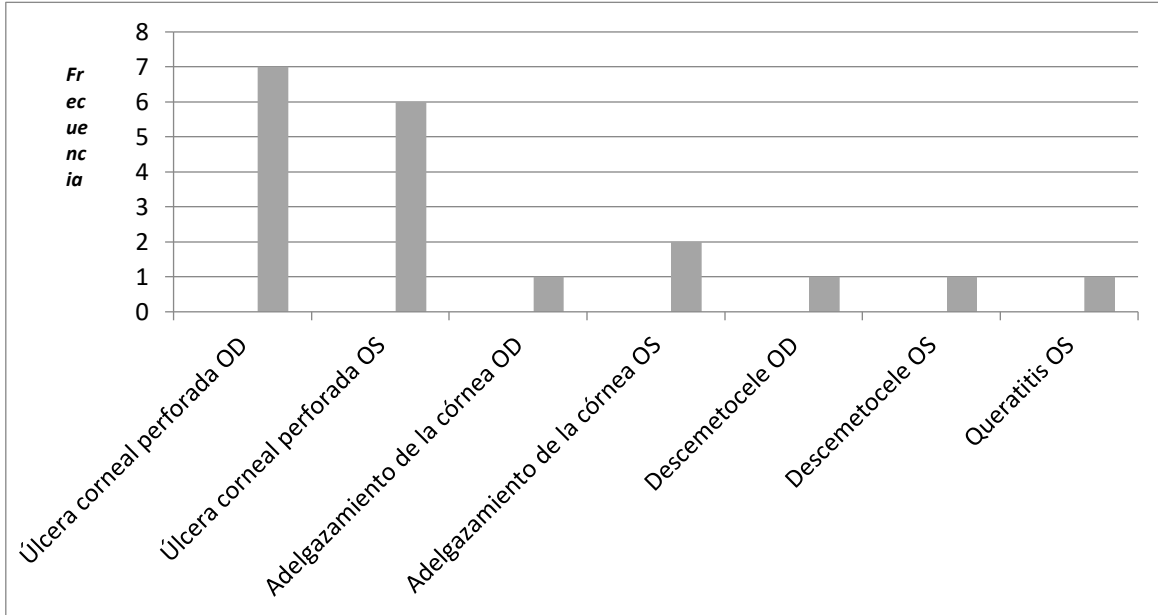
Gráfica 4. Antecedentes oftalmológicos

(OD= ojo derecho, OS= ojo izquierdo, AO= ambos ojos, GPAA= Glaucoma Primario de Ángulo Abierto, QPP = Queratoplastia penetrante, DR = Desprendimiento de Retina, Cx = Cirugía)

Del total de ojos estudiados, 13 (68.42%) presentaron úlcera corneal perforada, 3 (15.78%) adelgazamiento corneal, 2 (10.52%) descemetocele y 1 (5.26%) queratitis infecciosa, como diagnóstico por el cual se realizó el micro injerto. (Gráficas 5 y 6)



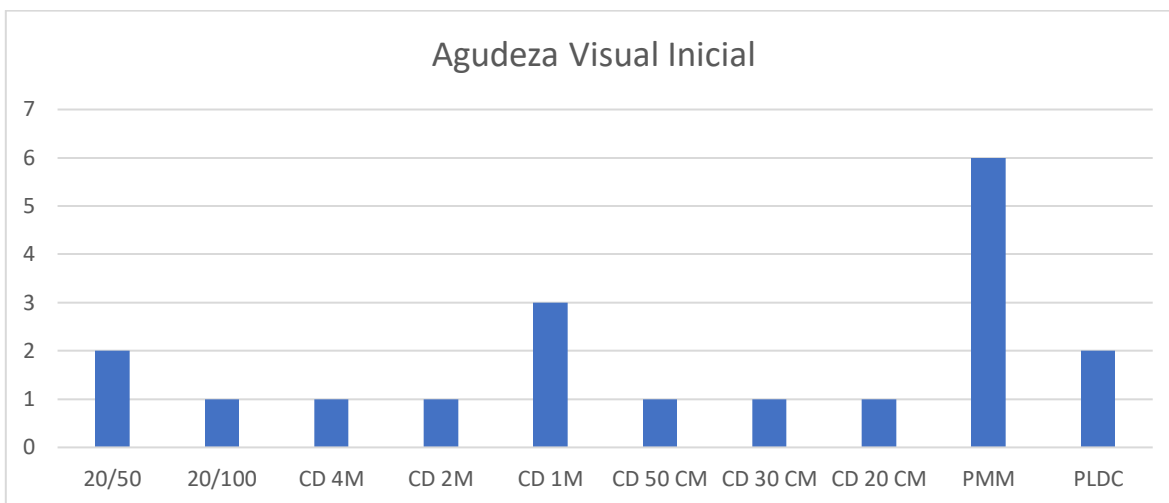
Gráfica 5. Diagnósticos motivo de realización de micro injertos



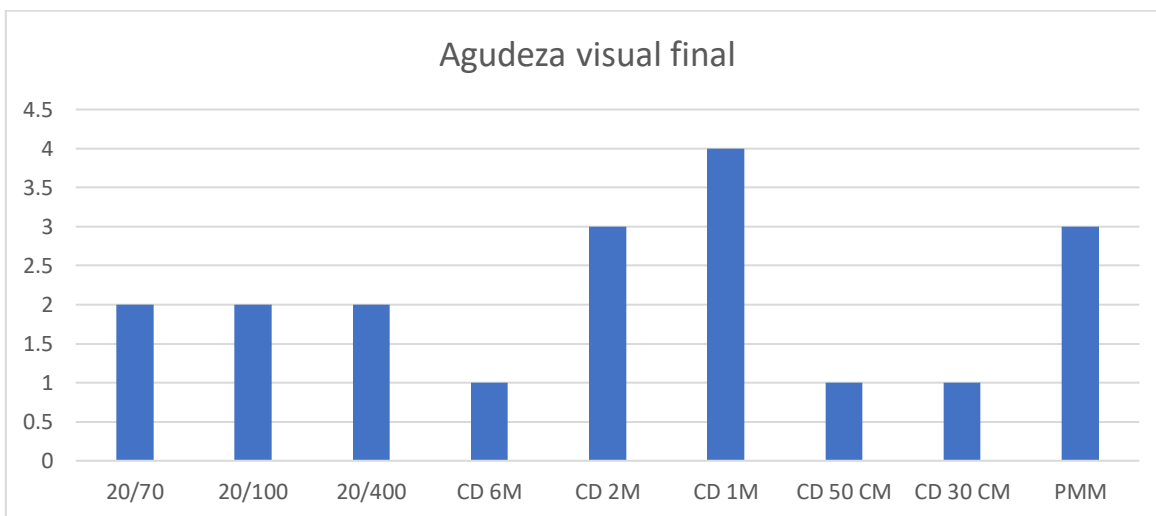
Gráfica 6. Diagnósticos por ojo (OD = ojo derecho, OS = ojo izquierdo)

Agudeza y capacidad visual

La agudeza visual inicial varió en los pacientes en un rango desde 20/50 hasta la percepción de luz y discriminación de colores; y la agudeza visual final fluctuó entre 20/70 y percepción de movimiento de manos. (Gráficas 7 y 8).

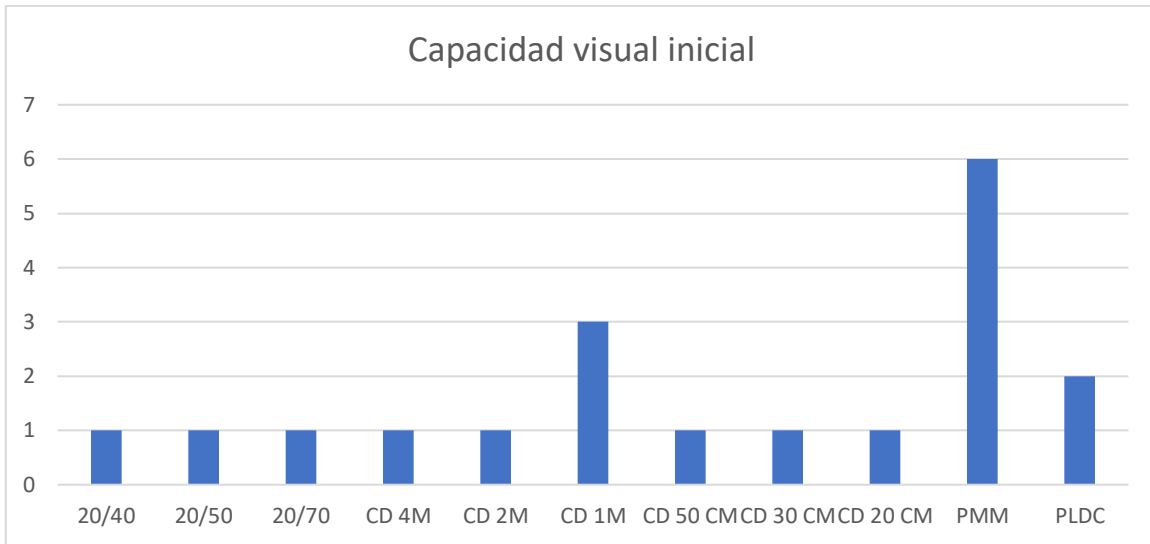


Gráfica 7. Agudeza visual inicial (CD= cuenta dedos, M = metros, CM = centímetros, PMM = percibe movimiento de manos, PLDC = percibe luz discrimina color)

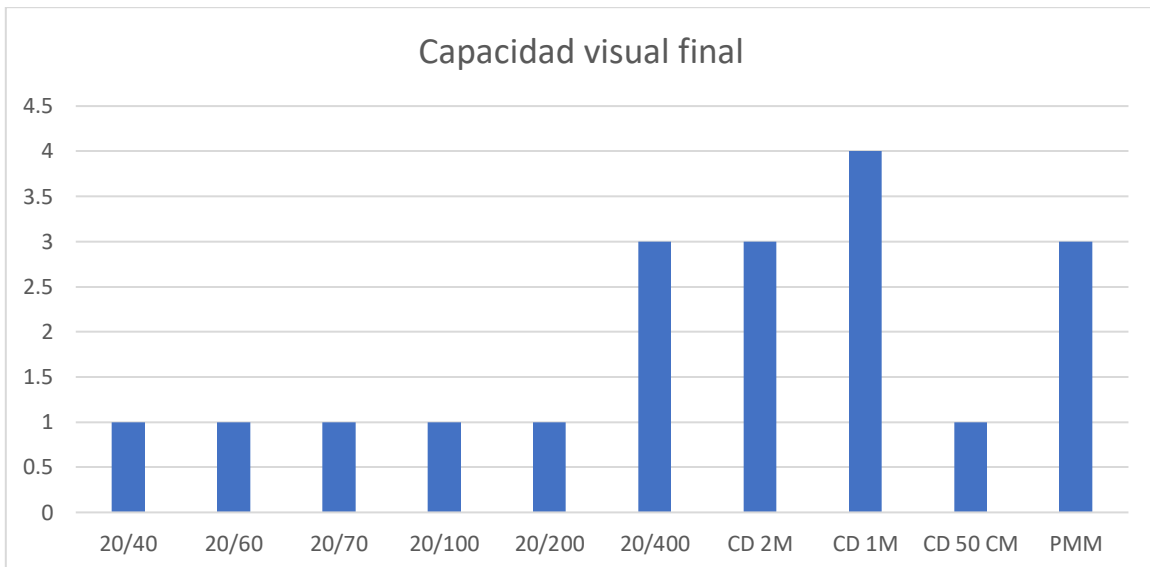


Gráfica 8. Agudeza visual final (CD= cuenta dedos, M = metros, CM = centímetros, PMM = percibe movimiento de manos, PLDC = percibe luz discrimina color)

La capacidad visual inicial varió desde 20/40 hasta la percepción de luz y discriminación de colores, mientras que la capacidad visual final fue de 20/40 hasta percepción de movimiento de manos. (Gráficas 9 y 10)

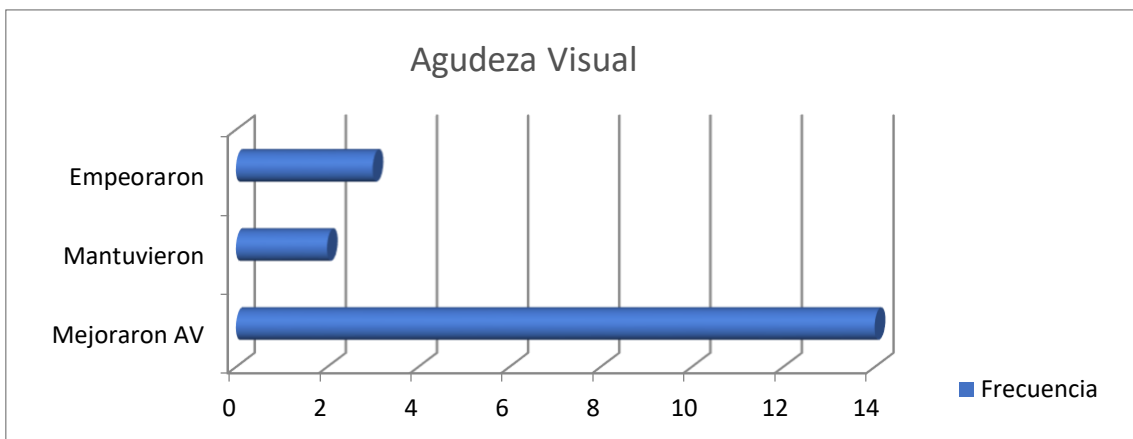


Gráfica 9. Capacidad visual inicial (CD= cuenta dedos, M = metros, CM = centímetros, PMM = percibe movimiento de manos, PLDC = percibe luz discrimina color)



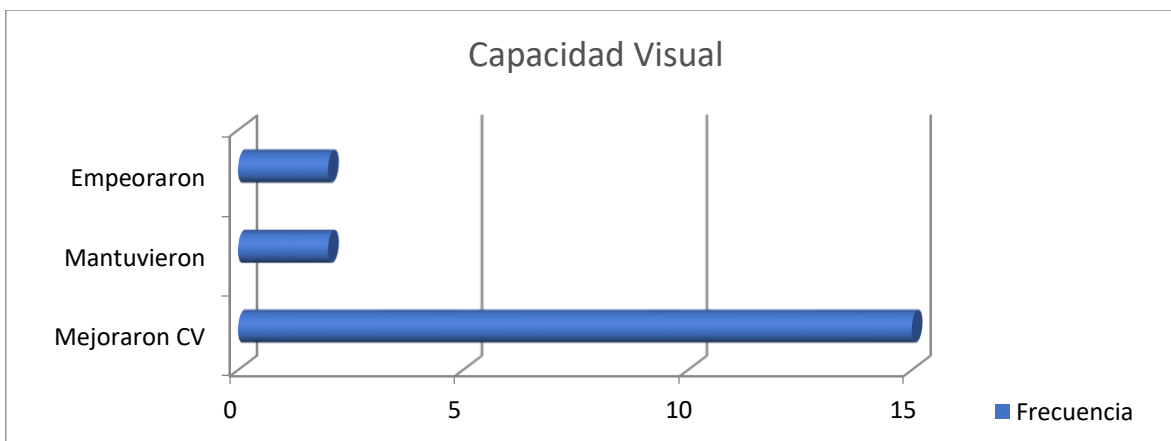
Gráfica 10. Capacidad visual final (CD= cuenta dedos, M = metros, CM = centímetros, PMM = percibe movimiento de manos, PLDC = percibe luz discrimina color)

De los 19 ojos estudiados, 14 tuvieron mejor agudeza visual a los tres meses del tratamiento con micro injerto respecto a su agudeza visual inicial (73.68%), 2 mantuvieron la misma agudeza visual posterior al tratamiento (10.52%) y 3 tuvieron una agudeza visual final peor a la inicial (15.78%). (Gráfica 11)



Gráfica 11. Agudeza visual

En cuanto a capacidad visual o agudeza visual mejor corregida, 14 ojos mejoraron (73.68%), 3 se mantuvieron (15.78%) y 2 empeoraron su capacidad visual (10.52%). (Gráfica 12)



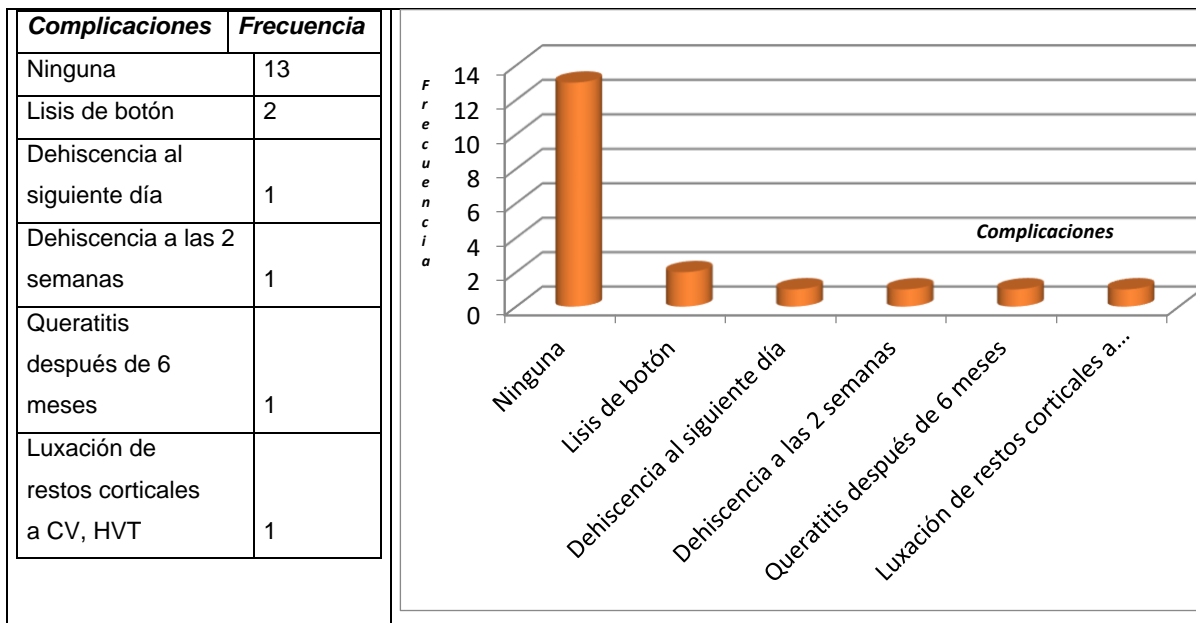
Gráfica 12. Capacidad visual

Complicaciones

De los 19 ojos intervenidos, dos de ellos presentaron como complicación dehiscencia del botón corneal (10.52%), uno al día siguiente de la cirugía y otro a las dos semanas; ambos fueron corregidos con reintervención de forma exitosa. Dos ojos presentaron lisis del botón corneal a la semana de la cirugía, ambos casos en pacientes con antecedente de artritis reumatoide (10.52%)

Un paciente presentó complicación transquirúrgica a la trepanación de la córnea receptora con expulsión espontánea de contenido cristalino y vítreo, tratado con extracción de restos de cristalino y vitrectomía manual con colocación del micro injerto de tejido corneal con finalidad tectónica (5.26%).

Un paciente presentó queratitis infecciosa en el botón corneal 6 meses después del procedimiento quirúrgico (5.26%). Los 13 ojos restantes (68.42%) no presentaron ninguna complicación posterior al tratamiento. (*Gráfica 13*)



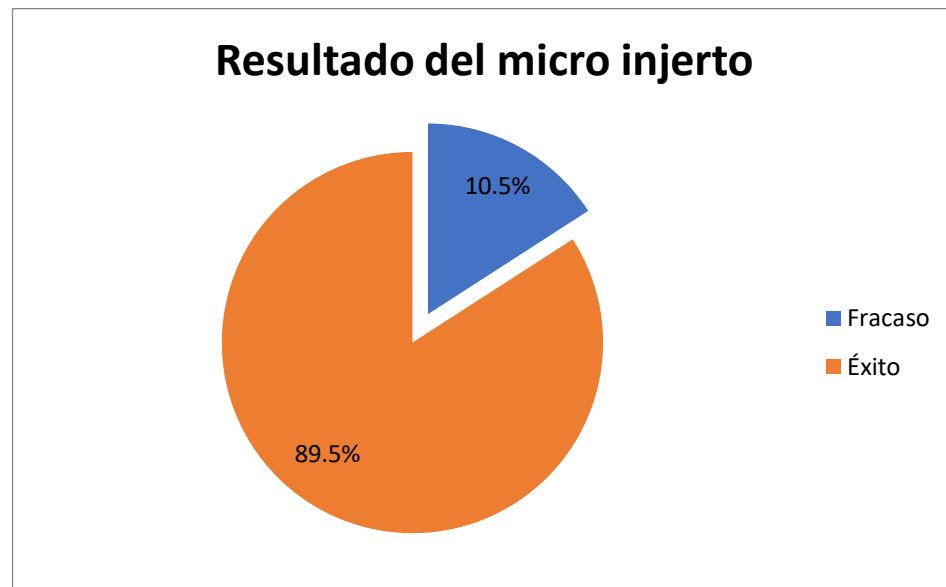
Gráfica 13. Complicaciones

(CV = cavidad vítreo, HVT = hemorragia vítreo transquirúrgica)

Resultado terapéutico del injerto

Se encontró que 17 de los 19 ojos (89.47%) presentaron éxito del micro injerto a la fecha de corte del estudio (tres meses), algunos manteniendo buen estado del injerto por tiempo prolongado (hasta 2 años 4 meses, en el paciente con seguimiento por mayor tiempo); mientras que 2 ojos (10.52%) presentaron falla por lisis de botón corneal, ambos en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide. (Gráfica 14)

Resultado terapéutico	Frecuencia	%
Éxito	17	89.5
Fracaso	2	10.5



Gráfica 14. Resultados terapéuticos

DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados obtenidos, más del 60% de los pacientes a los que se les realizó un micro injerto de tejido corneal excéntrico fueron del sexo femenino, esto dado predominantemente por la presencia de pacientes con artritis reumatoide, de los cuales solamente uno era de sexo masculino. Esto concuerda con la epidemiología de dicha enfermedad descrita en la literatura, la cual ocurre con una relación 3 a 1, entre mujeres y hombres respectivamente.¹⁰ Así mismo, de los otros diez pacientes que no tenían antecedente de artritis reumatoide, 6 fueron de sexo femenino, y 4 de sexo masculino, los cuales tuvieron antecedentes y diagnósticos diversos,

El rango de edad de presentación de los pacientes fue amplio, sin embargo, la gran mayoría de los casos ocurrió en adultos y adultos mayores. Las úlceras perforadas, adelgazamientos y descemetoceloses generalmente se presentan como complicación de patologías sistémicas y oftalmológicas que suelen afectar a personas de edades más avanzadas. En este estudio gran parte de los afectados fueron pacientes con síndrome de Sjögren secundario a Artritis reumatoide, los cuales tuvieron una edad promedio de 64.8 años. Así mismo, entre los cuatro pacientes que recibieron un micro injerto por complicación de una queratitis infecciosa la distribución por grupo de edad fue más heterogénea, presentándose en dos pacientes de la novena década de la vida, uno de la segunda década de la vida y uno de la cuarta. Esto se explica porque las queratitis infecciosas no tienen predilección por un grupo de edad, sino que van en relación con los hábitos higiénicos del paciente y en algunos casos a su estado inmunológico. Es importante recalcar que, en los pacientes del presente estudio con queratitis infecciosa, ésta no se relacionó a estados de susceptibilidad a infecciones o inmunosupresión, ya que ninguno de los cuatro pacientes tenía antecedentes de diabetes mellitus u otras enfermedades sistémicas predisponentes.

El motivo más frecuente para la realización de micro injertos de tejido corneal excéntrico con finalidad tectónica en nuestro estudio fue la úlcera corneal perforada secundaria a síndrome de ojo seco por artritis reumatoide. Este fue el antecedente sistémico más prevalente en este estudio, correspondiendo al 44.44% de los casos, de los cuales todos presentaban síndrome de Sjögren secundario, y en los que la afección corneal se presentó como complicación de esta patología. Esto llama la atención, ya que Karampatakis, et. al., mencionan que el síndrome de Sjögren se manifiesta de forma secundaria en el 11-31% de los pacientes con artritis reumatoide, por lo cual la presencia de esta manifestación en todos los pacientes incluidos con artritis reumatoide en este estudio sugiere una alta relación de la perforación corneal con la presencia de Sx de Sjögren secundario.¹¹ Además, encontramos una mayor proporción de pacientes con perforaciones secundarias a enfermedades autoinmunes que perforaciones secundarias a infecciones, que en la literatura se reportan como la primera causa de perforación corneal no traumática, por delante de las autoinmunes.¹⁰

Es bien sabido que la artritis reumatoide cursa con complicaciones oftalmológicas que están directamente relacionadas con la actividad inflamatoria de la enfermedad, por lo que resulta indispensable un buen control de ésta con medicamentos inmunosupresores y biológicos para prevenir cuadros de úlceras corneales.¹² En la mayoría de los pacientes con artritis reumatoide de este estudio, el tratamiento de las perforaciones con micro injertos corneales fue exitoso, excepto en dos pacientes que presentaron falla del injerto por lisis, y que fueron los únicos con falla de todos los pacientes estudiados. La lisis de estos botones corneales se presentó en un espacio de tiempo corto (a la semana de la cirugía) lo que nos sugiere un grado elevado de actividad inflamatoria y un inadecuado control de la enfermedad. En estos pacientes lo más indicado es contar con una valoración conjunta con servicio de reumatología para ajustar el tratamiento, logrando que éste sea capaz de disminuir los factores inflamatorios que lleven a la lisis del tejido corneal, previo a la realización de un nuevo procedimiento

quirúrgico. Aún así, es importante recordar que con gran frecuencia los injertos de cornea penetrantes suelen tener una sobrevida pobre por la alta tasa de lisis corneal.¹⁰ Sería importante realizar un estudio de sobrevida de este tipo de injertos con un seguimiento más prolongado para evaluar realmente cuántos de los micro injertos logran mantenerse en el tiempo.

La etiología infecciosa correspondió al 22.22% de los casos. Posiblemente era de esperarse una mayor presencia de queratitis infecciosa como motivo de la realización de los micro injertos, sabiendo que esta entidad representa una causa muy importante para complicaciones corneales en poblaciones en situación de pobreza y países en vías de desarrollo, como lo es el nuestro. Esto puede deberse a que en muchas ocasiones las queratitis bacterianas refractarias a tratamiento son tratadas con un trasplante de córnea con finalidad tectónica de diámetro grande (7-9 mm) y no pequeño (3-5), por la extensión de la infección sobre la superficie corneal que se ve afectada, por lo cual quedaron excluidas de este estudio. Así mismo, es de notar que ninguno de los micro injertos realizados en pacientes de estas características presentó falla, y aún mejor, los cuatro pacientes afectados mejoraron su agudeza y capacidad visual finales.

Por otra parte, el único paciente en el cual se realizó el micro injerto por diagnóstico de queratitis bacteriana, éste fue exitoso, logrando controlar el cuadro infeccioso, apoyando las conclusiones de la serie de casos de D'Alessandro, quien ya había reportado utilidad del micro injerto para el control de procesos infecciosos corneales.³³

Aunque la muestra de este estudio es pequeña y limita el análisis de los resultados, podemos notar que, entre las causas infecciosas, ninguna fue de etiología micótica o parasitaria, lo cual va de acuerdo con lo reportado en la literatura, en donde estas etiologías no son las más prevalentes en queratitis infecciosas.⁶ Uno de los pacientes requirió realización de cirugía con micro injerto corneal excéntrico por úlcera perforada de etiología herpética. Según Thomas, et.

al., estas perforaciones corneales son raras de documentar en pacientes sin antecedentes sistémicos de importancia u otras comorbilidades a nivel oftalmológico, sin embargo, en este estudio se encontró un paciente con dichas características, cuyo resultado terapéutico fue exitoso tras la realización del micro injerto. (Anexo 4)

Otras etiologías de patología corneal causantes de adelgazamientos y perforaciones corneales se presentaron con menor porcentaje en este grupo de pacientes tratados con micro injerto, tanto no inflamatorias como úlcera perforada por queratopatía por exposición o adelgazamiento secundario a cirugía de pterigión, como inflamatorias; tal fue el caso del paciente con diagnóstico de degeneración marginal de Terrien. En todos ellos, el micro injerto tuvo éxito a los tres meses, evidenciado por el control del proceso ulcerativo y el mantenimiento de la integridad del globo ocular con mantenimiento de la agudeza visual.

De acuerdo con los resultados encontrados con respecto a la agudeza visual, la mayoría de los ojos (73.68%) mejoraron tanto su agudeza como la capacidad visual, tres meses después del tratamiento, empeorando 3 de ellos únicamente. Sin embargo, uno de ellos mejoró su capacidad visual final con respecto a la inicial y tres mantuvieron la misma agudeza y capacidad visual finales con respecto a la inicial. La agudeza y la capacidad visual finales pueden variar por varios factores difíciles de controlar en todos los pacientes como la presencia de ojo seco, reinfecciones, la localización del micro injerto o el astigmatismo, entre otros, lo que puede explicar la falta de mejoría en todos los casos. A pesar de no ser el objetivo principal del estudio, los resultados sugieren mejoría visual tras la realización del micro injerto, encontrándose en el caso más representativo una mejoría de la capacidad visual de PMM (percepción de movimiento de manos) a 20/60, logrando no solamente controlar el proceso de perforación, si no una mejor calidad visual.

Las complicaciones que se presentaron en otros pacientes, diferentes a la lisis del botón corneal, fueron complicaciones tratables que no comprometieron el resultado final del micro injerto de tejido de tejido corneal excéntrico con finalidad tectónica. En el caso de las dehiscencias de botón corneal, al suturar nuevamente el botón en un segundo tiempo quirúrgico, fue suficiente para asegurar el éxito del injerto y la integridad del globo ocular. Una de ellas ocurrió en un paciente con artritis reumatoide (Anexo 5) y la otra en un paciente con trasplante de córnea previo con descemetocèle secundario. Ambos mantuvieron la integridad del globo ocular y ninguno presentó deterioro de la agudeza visual. Otro paciente tuvo una complicación transquirúrgica particular, con expulsión espontánea del contenido cristalino y vítreo, luxación de restos corticales a cavidad vítrea y hemorragia vítrea, que requirió una segunda intervención, sin poner en riesgo el injerto previamente colocado. Dicho paciente además de mantener la integridad del colgajo y el globo ocular mejoró su agudeza visual de percepción de luz a movimiento de manos. (Anexo 6)

Un paciente presentó como complicación queratitis bacteriana a seis meses del tratamiento, por lo que no podemos hablar de fracaso del micro injerto ya que el tiempo de corte se estableció a tres meses de este, además la etiología inicial fue una perforación por ojo seco secundario a síndrome de Sjögren, que no tiene ninguna relación con la infección posterior.

El análisis más relevante, dado el enfoque del trabajo, es sobre el resultado terapéutico del micro injerto, definido como el control efectivo o negativo del proceso de perforación a tres meses de la colocación del micro injerto. Lo anterior con la finalidad de determinar su eficacia como tratamiento definitivo en procesos ulcerativos de diferente etiología. Se encontró éxito en el 89.47% de los micro injertos de tejido corneal excéntrico con finalidad tectónica, logrando controlar definitivamente el proceso de perforación a los tres meses, únicamente presentándose falla del tratamiento en dos pacientes ya mencionados, en los cuales la patología de base con un grado de actividad inflamatoria importante evitó

el éxito de este por medio de la lisis del injerto. Esto es de gran importancia, ya que, aunque ya se había descrito por varios autores, entre ellos Livny, el pronóstico de sobrevivencia del injerto corneal en pacientes con enfermedades autoinmunes con actividad suele ser pobre, específicamente en la artritis reumatoide, al estar ligado directamente al control de la enfermedad de base.¹⁰

En los demás pacientes con resultado terapéutico exitoso a tres meses, incluidos pacientes con artritis reumatoide, se logró el objetivo terapéutico, incluso mejorando en la mayoría de los ojos la agudeza y capacidad visuales finales, como agregado positivo a los resultados. Estos resultados corroboran la hipótesis del trabajo, en la cual se proponía que la tasa de éxito de este tratamiento fuera del 80% o mayor, lo cual sugiere que se trata de una alternativa válida y útil para el tratamiento de este tipo de perforaciones corneales excéntricas.

El estudio presenta varias limitaciones, como contar con pocos pacientes, a los cuales no se les dio seguimiento por la misma cantidad de tiempo, presentando algunos pacientes seguimiento solamente por 3 meses, y otros hasta dos años. Sería ideal realizar un estudio del micro injerto con un seguimiento más prolongado, para poder elaborar curvas de supervivencia y evaluar la persistencia de esta terapéutica en el tiempo. Así mismo, sería de utilidad dividir el estudio y estudiar a grupos de pacientes con el mismo tipo de perforación para tener una muestra más homogénea. Por otro lado, sería conveniente realizar el seguimiento con estudios de topografía corneal, como lo reportó D'Alessandro¹⁰, ya que en este caso no se realizó por no contar ningún paciente con reporte de topografía corneal en el expediente clínico.

Si bien se trata de una muestra pequeña de pacientes, este estudio es el primero en nuestro país en el que se documenta el éxito quirúrgico y terapéutico para el control de procesos degenerativos y ulcerativos corneales que ponen en peligro la integridad del globo ocular con el uso de micro injertos de tejido corneal con finalidad tectónica. Este trabajo también cobra importancia, ya que se realizó en el

Servicio de Trasplantes de Córnea del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” de CMN La Raza; establecimiento de mayor productividad nacional con trasplante de tejido corneal de origen nacional en los últimos siete años del Instituto Mexicano del Seguro Social.

CONCLUSIONES

Las patologías que con mayor frecuencia llevan a la ulceración y perforación corneal son de distinta etiología, dentro de las cuales destacan las inflamatorias e infecciosas. En este estudio se documenta el rol de la artritis reumatoide y el síndrome de Sjögren secundario en el desarrollo de úlceras corneales no infecciosas, y su susceptibilidad de ser tratadas con micro injertos de tejido corneal con finalidad tectónica, cuyo éxito depende del adecuado control de la actividad inflamatoria sistémica y local.

La tasa de supervivencia del micro injerto de tejido corneal con finalidad tectónica en nuestro estudio fue superior al 80%. El uso de estos tejidos en el tratamiento de adelgazamientos, descemetoceloses y perforaciones corneales excéntricas promete ser una opción real de tratamiento definitivo en patología corneal ulcerativa de etiología diversa.

Es necesaria la promoción del tratamiento con micro injertos de tejido corneal con finalidad tectónica para ojos con perforaciones y adelgazamientos corneales excéntricos, principalmente en centros hospitalarios donde se cuente con disponibilidad importante de tejido corneal tectónico, ya que permiten preservar la agudeza visual y la integridad del globo ocular.

REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFIA

1. Sridhar MS. Anatomy of cornea and ocular surface. *Indian Journal of Ophthalmology* 2018;66(2):190-194.
2. Graue Wiechers E. *Oftalmología en la práctica de la medicina general* (4a. ed.). Distrito Federal: McGraw-Hill Interamericana; 2014.
3. Srigyan D, Gupta M, Behera H. Keratitis: An Inflammation of Cornea. *EC Ophthalmology* 2017;6(6):171-177.
4. Rojas Dosal J. Trasplante de córnea. *Revista del Hospital Juárez de México* 2000;67(3):139-143.
5. Austin A, Lietman T, Rose-Nussbaumer J. Update on the Management of Infectious Keratitis. *Ophthalmology* 2017;124(11):1678-1689.
6. Thomas P, Geraldine P. Infectious keratitis. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2007;20(2):129-141.
7. Vemuganti G, Das S, Murthy S. Update on pathologic diagnosis of corneal infections and inflammations. *Middle East African Journal of Ophthalmology* 2011;18(4):277.
8. Barrera B, Torres A, Somoza J, Marrero E, Sanchez O. Algunas consideraciones actuales sobre las úlceras corneales. *Revista Médica de Santiago de Cuba* 2012;16(11):1773.
9. Prajna N, Krishnan T, Rajaraman R, Patel S, Shah R, Srinivasan M et al. Predictors of Corneal Perforation or Need for Therapeutic Keratoplasty in Severe Fungal Keratitis. *JAMA Ophthalmology* 2017;135(9):987.

10. Livny E, Mimouni M, Bahar I, Molad Y, Gershoni A, Kremer I. Corneal melting in rheumatoid arthritis patients treated with a tectonic reinforcing corneolimbal graft: an interventional case series. *International Ophthalmology* 2017;38(3):1317-1324.
11. Karampatakis V, Daniilidis M, Michailidou M, Gerofotis A, Konidaris V. Peripheral corneal ulceration associated with rheumatoid arthritis. *American Journal of Case Reports* 2013;14:318-321.
12. Jhanji V, Young A, Mehta J, Sharma N, Agarwal T, Vajpayee R. Management of Corneal Perforation. *Survey of Ophthalmology* 2011;56(6):522-538.
13. Bouazza M, Amine Bensemlali A, Elbelhadji M, Benhmidoune L, El Kabli H, El M'daghri N et al. Perforations cornéennes non traumatiques: modalités thérapeutiques. *Journal Français d'Ophtalmologie* 2015;38(5):395-402.
14. Arenas E, Acevedo C. Manejo de las perforaciones corneales. Revisión de la literatura y experiencia personal. *Revista de la Sociedad Colombiana de Oftalmología* 2006;39(1):66-77
15. Sharma A, Kaur R, Kumar S, Gupta P, Pandav S, Patnaik B et al. Fibrin glue versus N-butyl-2-cyanoacrylate in corneal perforations. *Ophthalmology* 2003;110(2):291-298.
16. Khalifa Y, Bailony M, Bloomer M, Killingsworth D, Jeng B. Management of Nontraumatic Corneal Perforation With Tectonic Drape Patch and Cyanoacrylate Glue. *Cornea* 2010;29(10):1173-1175.

17. Sandinha T, Zaher S, Roberts F, Devlin H, Dhillon B, Ramaesh K. Superior forniceal conjunctival advancement pedicles (SFCAP) in the management of acute and impending corneal perforations. *Eye* 2005;20(1):84-89.
18. Solomon A, Meller D, Prabhasawat P, John T, Espana E, Steuhl K et al. Amniotic membrane grafts for nontraumatic corneal perforations, descemetocelles, and deep ulcers. *Ophthalmology* 2002;109(4):694-703.
19. Duchesne B, Tahi H, Galand A. Use of human fibrin glue and amniotic membrane transplant in corneal perforation. *Cornea* 2001;20:230--2
20. Kim H, Park H. Fibrin Glue-Assisted Augmented Amniotic Membrane Transplantation for the Treatment of Large Noninfectious Corneal Perforations. *Cornea* 2009;28(2):170-176.
21. Lohchab M, Prakash G, Arora T, Maharana P, Jhanji V, Sharma N et al. Surgical management of peripheral corneal thinning disorders. *Survey of Ophthalmology* 2019;64(1):67-78.
22. Hick S, Demers P, Brunette I, La C, Mabon M, Duchesne B. Amniotic Membrane Transplantation and Fibrin Glue in the Management of Corneal Ulcers and Perforations. *Cornea* 2005;24(4):369-377.
23. Garralda A, Epelde A, Iturralde O, Compains E, Maison C, Altarriba M et al. Trasplante de córnea. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* 2006;29.
24. Nobe JR, Moura BT, Robin JB, et al. Results of penetrating keratoplasty for the treatment of corneal perforations. *Arch Ophthalmol.* 1990;108:939--41

25. Krachmer J, Mannis M, Holland E. Cornea. 3rd ed. Elsevier Health Sciences 2010.
26. Borderie V, Touzeau O, Bourcier T, Allouch C, Laroche L. Graft Reepithelialization after Penetrating Keratoplasty Using Organ-Cultured Donor Tissue. *Ophthalmology* 2006;113(12):2181-2186.
27. Anshu A, Parthasarathy A, Mehta JS, et al. Outcomes of therapeutic deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for advanced infectious keratitis: a comparative study. *Ophthalmology* 2009;116:615--23
28. Huang T, Wang Y, Ji J, Gao N, Chen J. Evaluation of different types of lamellar keratoplasty for treatment of peripheral corneal perforation. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2008;246(8):1123-1131.
29. Lazaridis A, Brouzas D, Sekundo W, Georgalas I, Kymionis G, Chatzistefanou K et al. Tectonic epikeratoplasty with ethanol-stored donor corneas. *Cell and Tissue Banking* 2018;19(4):637-644.
30. Roszkowska A, Urso M, Signorino A, Aragona P. Use of the Femtosecond Lasers in Ophthalmology. *EPJ Web of Conferences* 2018;167:05004.
31. Pant O, Hao J, Zhou D, Lu C. Tectonic keratoplasty using femtosecond laser lenticule in pediatric patients with corneal perforation secondary to blepharokeratoconjunctivitis: a case report and literature review. *Journal of International Medical Research* 2019;47(5):2312-2320.
32. Doğan C, Arslan O. Outcomes of Therapeutic and Tectonic Penetrating Keratoplasty in Eyes with Perforated Infectious Corneal Ulcer. *Turkish Journal of Ophthalmology*. 2019;49(2):55-60.

33. D'Alessandro L. Microinjertos tectónicos excéntricos en infecciones corneales activas, perforaciones y descemetoceltes secundarios a queratitis infecciosas. *Oftalmología Clínica y Experimental* 2009;2(4):133-138.
34. Chern K, Meisler D, Wilson S, Macsai M, Krasney R. Small-diameter, Round, Eccentric Penetrating Keratoplasties and Corneal Topographic Correlation. *Ophthalmology* 1997;104(4):643-647.
35. Soong H, Meyer R, Sugar A. Small, overlapping tectonic keratoplasty involving graft–host junction of penetrating keratoplasty. *American Journal of Ophthalmology*. 2000;129(4):465-467.
36. Shi W, Liu M, Gao H, Li S, Wang T, Xie L. Penetrating Keratoplasty With Small-Diameter and Glycerin-Cryopreserved Grafts for Eccentric Corneal Perforations. *Cornea*. 2009;28(6):631-637.

ANEXOS

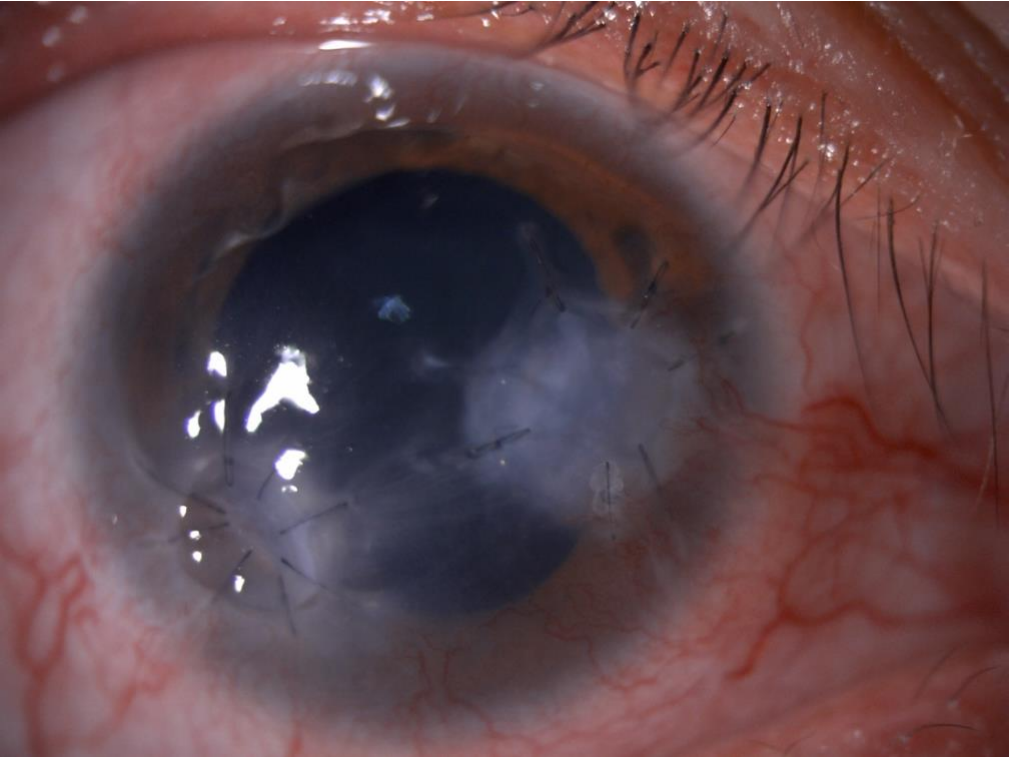
1 - NO REQUIERE CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Al tratarse de un estudio retrospectivo, se trata de un estudio sin riesgo de acuerdo con el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, título segundo De los Aspectos Éticos del a Investigación en Seres Humanos CAPITULO I. Disposiciones Comunes, artículo 17; por lo que no requiere carta de consentimiento informado.

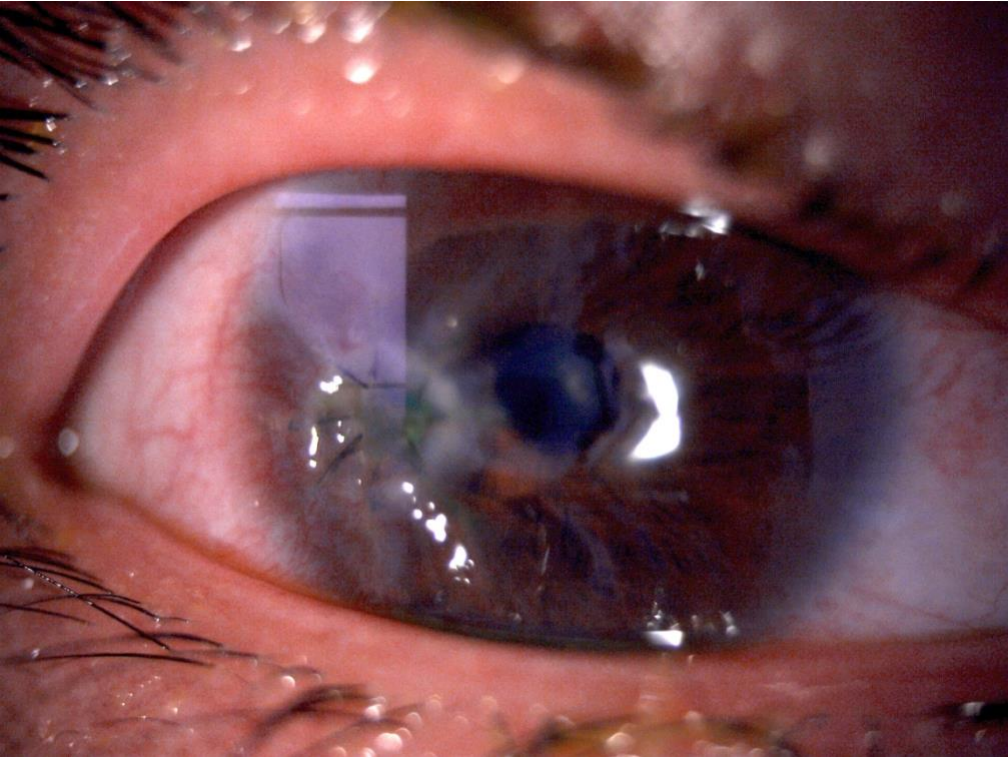
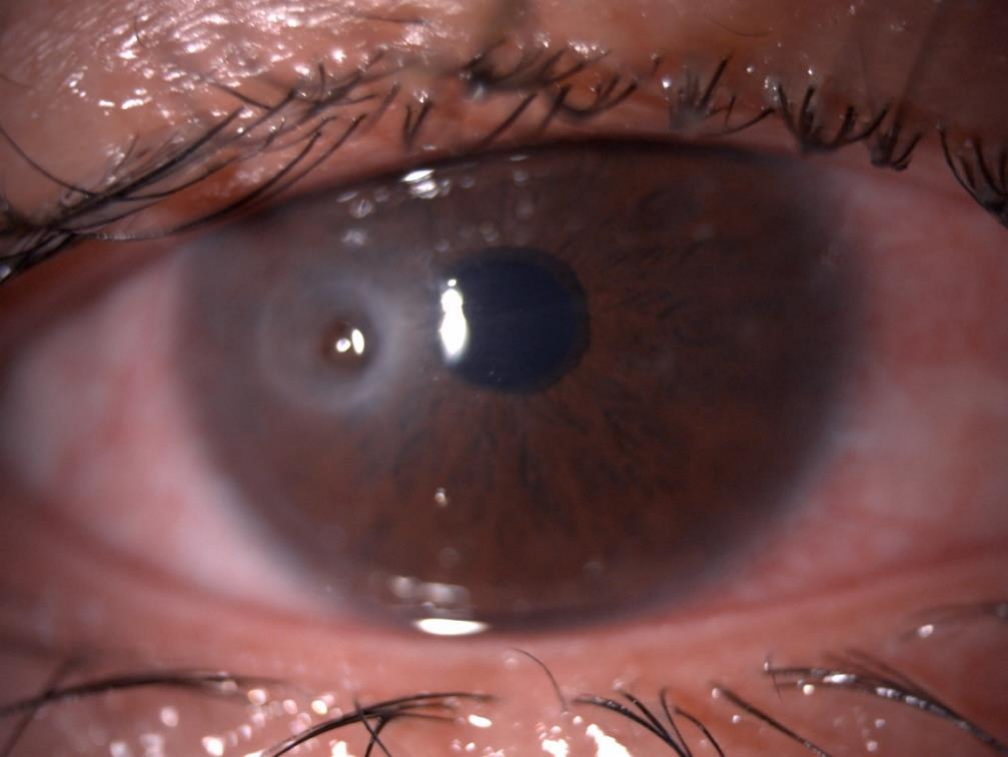
ANEXO 2 - HOJA DE CAPTACION DE DATOS

Nombre:		Afiliación:	
Sexo:	Femenino () Masculino ()	Edad:	_____ años
Diagnóstico:	<input type="checkbox"/> Úlcera corneal perforada <input type="checkbox"/> Adelgazamientos o descemetocelos <input type="checkbox"/> Queratitis infecciosa periférica <ul style="list-style-type: none"> • Etiología infecciosa () <ul style="list-style-type: none"> Bacteriana () Viral () Micótica. () • Etiología autoinmune () Especificar: _____	Antecedentes sistémicos:	Enfermedades metabólicas: <input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus <input type="checkbox"/> Hipertensión Arterial <input type="checkbox"/> Dislipidemia <input type="checkbox"/> Enfermedad tiroidea <input type="checkbox"/> Otras: _____ Enfermedades autoinmunes <input type="checkbox"/> Artritis Reumatoide <input type="checkbox"/> Lupus eritematoso <input type="checkbox"/> Sx de Sjögren <input type="checkbox"/> Otras: _____
Antecedentes oftalmológicos	<input type="checkbox"/> Enfermedades de párpados y vías lagrimales <input type="checkbox"/> Enfermedades de la córnea <input type="checkbox"/> Enfermedades del segmento anterior <input type="checkbox"/> Enfermedades del vítreo y la retina <input type="checkbox"/> Enfermedades del nervio óptico <input type="checkbox"/> Enfermedades inflamatorias del ojo Especificar: _____	Complicaciones postquirúrgicas:	<input type="checkbox"/> Dehiscencia del injerto <input type="checkbox"/> Reinfeción del injerto <input type="checkbox"/> Endoftalmitis aguda <input type="checkbox"/> Hipertensión ocular <input type="checkbox"/> Baja visual <input type="checkbox"/> Otra: _____ <input type="checkbox"/> Ninguna
Procedimiento realizado:		Ojo operado:	Derecho () Izquierdo ()
Fecha de cirugía:		Agudeza y capacidad visual	AV inicial: _____ AV final: _____ CV inicial: _____ CV final: _____

ANEXO 3



ANEXO 4



ANEXO 5



ANEXO 6

